

R. ISTITUTO DI CLINICA MEDICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
DIRETTA DAL
Prof. GUIDO BACCELLI

R. ISTITUTO DI CLINICA MEDICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI MESSINA
DIRETTA DAL
Prof. UMBERTO GABBI

135 74

Studi intorno ad alcune malattie tropicali della Calabria e della Sicilia

per opera

di

U. GABBI - FR. LACAVA - A. VISENTINI - G. FRANCHINI

Fasc. III.

ROMA
TIPOGRAFIA F. CENTENARI

1910

R. ISTITUTO DI CLINICA MEDICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
DIRETTA DAL
Prof. GUIDO BACCELLI

R. ISTITUTO DI CLINICA MEDICA
DELLA R. UNIVERSITÀ DI MESSINA
DIRETTA DAL
Prof. UMBERTO GABBI

Studi intorno ad alcune malattie tropicali della Calabria e della Sicilia

per opera

DI

U. GABBI - FR. LACAVA - A. VISENTINI - G. FRANCHINI

Fasc III.

ROMA
TIPOGRAFIA F. CENTENARI
—
1910

A

GUIDO BACCELLI

ANCORA E SEMPRE

Indice dei lavori.

	<i>pag.</i>
<i>Al Lettore</i>	V
<i>Prof. U. Gabbi.</i> — Un'epidemia di « febbre dei tre giorni » a Messina e sulla Costa Calabra	1
<i>Dott. G. Franchini.</i> — Dell'azione in vitro della chinina sui globuli rossi umani e di varie specie di animali	5
<i>Prof. U. Gabbi.</i> — Febbre dei tre giorni o febbre da pappataci	22
<i>Prof. U. Gabbi e Dott. A. Visentini.</i> — Malattie tropicali a Tripoli comuni a quelle della Costa Calabro-Sicula	28
<i>Prof. U. Gabbi.</i> — Intorno alla ricorrenza primaverile dei casi di Kala-azar	33
<i>Prof. U. Gabbi.</i> — Intorno al Kala-azar (Nuovi contributi)	37
<i>Prof. U. Gabbi.</i> — Le infezioni febbrili simulatrici della malaria	46
<i>Dott. A. Visentini.</i> — Sulla distribuzione geografica del Kala-azar in Italia. - Il Kala-azar nelle Puglie e nelle Isole Eolie	49
<i>Dott. A. Visentini.</i> — Ancora intorno alle così dette febbri estive a carattere epidemico (febbre dei tre giorni)	55
<i>Dott. F. Lacava.</i> — Nuovi casi clinici di Bottone d'Oriente	59

AL LETTORE.

In questo terzo fascicolo di studi sulle malattie tropicali viene illustrato il Kala-azar sia in riguardo al periodo stagionale nel quale si verificano i casi, come anche in rapporto alle classi sociali ed alle condizioni di ambiente nelle quali i casi stessi si osservano.

È anche dato il primo spunto ad uno studio sulla distribuzione geografica fra noi del Kala-azar che sarà nel prossimo fascicolo seguito da un altro sulla febbre di Malta.

Siamo lieti di affermare che i nostri studi hanno provocato un vivo fervore di ricerche in altri centri scientifici dai quali viene sempre più confermandosi la nostra affermazione che la malattia corrisponde etiologicamente, clinicamente ed anatomo-patologicamente a quella descritta dai medici inglesi dell'India, e che da noi nell'Italia meridionale ed in Sicilia miete centinaia e centinaia di giovini vite!

Anche del bottone d'Oriente sono illustrati nuovi esempi a Bovalino e possiamo soggiungere che nuovi casi furono trovati a Bova Marina, a Nizza Sicula, a Catania.

Il lettore troverà la illustrazione di una epidemia interessante di « febbre di pappataci » o « febbri dei tre giorni » nella Sicilia ed in Calabria e la dimostrazione clinica dell'essenza sua. Anche su questo punto l'opera nostra segnala una nuova malattia nelle regioni meridionali d'Italia ed è intervenuta a togliere di mezzo denominazioni incerte e più incerti giudizi etiologici facendo conoscere le esaurienti ricerche di Franz, Doerr e Taussig e di Birt.

La necessità di conoscere la diffusione nei paesi del bacino Mediterraneo delle forme tropicali da noi illustrate, dove esistono colonie nostre fiorenti di commerci ci ha spinti a Tripoli dove le abbiamo trovate in parte ignorate e con una frequenza davvero

impressionante. Nel prossimo fascicolo, in via di preparazione, daremo notizia delle nostre ricerche su alcune città dell'Arcipelago jonico e greco dove abbiamo colonie e qui anticipiamo come notizia preventiva questa: che a noi è riuscito di dimostrare colla puntura splenica che il « ponos », malattia che si osserva nelle isole della Grecia (Hydra, Spetza, Erioni) non è che Kala-azar.

Se, come è stato discusso in Parlamento, si intende di dirigere verso il Mediterraneo la nostra emigrazione in maggior misura che in passato e di favorire la colonizzazione nelle colonie a penetrazione armata, non può bastare la sola tutela giuridica e della lingua nostra nell'emigrante, bisogna studiare con indirizzo pratico la Patologia umana delle località dove si dirige la flotta emigrante, il clima, l'acqua, gli alimenti, le abitazioni per proteggerla con norme preventive e per favorirne l'adattamento temporaneo o permanente. Su questo argomento di grande importanza esporremo nel prossimo fascicolo il nostro piano d'azione che avrà il consenso di tutti coloro che ritengono compito sacro quello di difendere la vita di coloro che migrano dalla patria nostra per accrescerne la ricchezza ed il nome.

A Guido Baccelli che ci assiste sempre col suo alto consiglio e sempre ci accoglie nel suo Istituto; al Ministro dell'interno e per esso al Direttore generale di sanità; al Ministro della pubblica istruzione che coi loro aiuti finanziari alle nostre ricerche ci hanno permesso di scrivere una pagina nuova della nostra Patologia, e compiere opera scientifica, umana e sociale vadano i nostri vivi ringraziamenti. Ambito compenso questo e sufficiente alle nostre fatiche, come di soddisfazione ci è il giudizio lusinghiero che sull'opera nostra scientifica ci viene d'oltralpe. Il grande consumo di silenzio di certa stampa medica nostrana intorno a questioni e problemi di così immediato ed alto interesse umano quali quelli da noi esposti e risolti, non ci sorprende. Non muoviamo lamento, nè reclamiamo: solo additiamo.

Roma, novembre 1910.

Umberto Gabbi.

PROF. U. GABBI

Una epidemia di “febbre dei tre giorni”, A MESSINA E SULLA COSTA CALABRA

PRIMA COMUNICAZIONE.

I problemi diagnostici che talune forme oscure di malattie impongono al medico che non si vuol fermare alla loro superficie, nè seguire una tradizione di semplicismo, nell'Italia meridionale non sono nè pochi nè lievi.

E' facile con una denominazione generica, quale ad esempio quella di *febbre infettiva* — che corre ugualmente nel frasario dei medici e dei profani — uscire dalla difficoltà di una diagnosi esatta, come è egualmente facile liberarsene, in altri casi, colla parola di febbre di origine intestinale, o da autointossicazione.

Man mano però siamo andati penetrando colle ricerche di laboratorio nel dominio della febbre infettiva, o della febbre da autointossicazione, abbiamo veduto delinearsi qui da noi quasi sempre la febbre melitense ed assai di rado la febbricola tifoide, o la paratifoide (Rummo, Cantani, Ferrannini) o la colibacillare. Il concetto di una febbre da autointossicazione intestinale a lieve elevazione termica ed a lungo decorso

è andato sempre più perdendo terreno, poichè col sussidio potente del laboratorio e dei moderni metodi d'indagine siero diagnostica si è veduto che a produrre il quadro clinico stava, o una tubercolosi larvata, o una sifilide terziaria, od una infezione melitense. Le indagini, su questo punto, sono ben lungi dall'essere esaurite, si può dire anzi che abbiano ancora ben lungo cammino da percorrere.

Ma vi è un altro gruppo di affezioni febbrili di taluna delle quali è completamente ignoto l'agente etiologico, e che hanno affinità sintomatica notevole. Ricorre, sebbene di rado, di trovarsi in piena estate con delle forme infettive febbrili che abbiamo qualificato e qualificiamo, come i Medici di un passato recente, col nome di influenza estiva o di febbre gastro-reumatica. Si tratta di un processo che di solito evolve con grande benignità e breve durata, con febbre che insorge d'improvviso e con breve periodo premonitorio o punto, e con un complesso di sintomi che si può scindere in due gruppi: l'uno, costante, rappresentato da cefalea forte da dolori intensi generalizzati, da spezzamento delle membra; l'altro, meno, da anoressia acuta, avversione ai cibi, lingua pessima, alito fetido, irritazione di gola, pena epigastrica e ventre chiuso, od eccezionalmente diarroico. Evidentemente il quadro risponde in buona parte a quello della influenza a tipo gastro-intestinale, o di una effimera reumatica, o di una gastro-reumatica a breve decorso.

Quali siano gli agenti provocatori di questi quadri che hanno individualità clinica certa, sebbene non del tutto determinata, noi non sappiamo che per quello dell'influenza. Ma degli altri ci è interamente ignota la cagione etiologica. Sembra a me che qui si ripeta la condizione incerta di cose che si è verificata e si verifica per la così detta « febbre infettiva ».

E' influenza estiva affermano taluni; è effimera reumatica con imbarazzo gastrico affermano altri: è una febbre gastro-reumatica ripetono altri ancora, ed a decorso abbreviato.

La necessità di chiarire questo punto oscuro di diagnostica clinica io rilevai già da alcuni anni. La epidemia di dengue da me osservata qui in Messina nel 1907 ed indubbiamente importata da mercanti Tripolini, suggerì essa pure diverse ipotesi diagnostiche: la diagnosi di influenza prevalse su quella di febbre melitense, di febbre malarica e di febbre gastro-reumatica e non fu che una ricerca siero-diagnostica accurata, congiunta allo studio del quadro clinico e delle origini della epidemia, che si potè giungere a stabilire che trattavasi di febbre dengue.

Colla mente e col proposito da tempo rivolti allo studio di questi quadri d'infezione, io ho sempre cercato l'ausilio dei medici pratici, specie per il fatto che quando queste forme ricorrono le Cliniche sono chiu-

se e manca quindi la possibilità di uno studio clinico e batteriologico a fondo.

Quest'anno, coi primi di luglio qui a Messina dove sono venuto, come l'anno scorso, a dirigere la campagna antimalarica dello Stato ed a proseguire i miei studi sulle malattie tropicali, mi furono fatti vedere, in consulto, dei casi clinici di una forma febbrile che divampò in forma epidemica qui in Messina e nei paesi vicini, come anche sulla costa calabrese da Villa San Giovanni a Bovalino, almeno per quanto mi consta da affermazioni di numerosi Colleghi: per Messina i dottori Castronovo, Occhipinti, Macri, Muscolino, Spagnolio, Signer, Micciancio, Lombardo, Rando, Saya Merlino, Genovesi, Milio, Alessandro; e per la Calabria, i dottori Stilo, De Caridi, Catanoso, Lacava, Gatto, Santoro, Penna e D'Amico.

Il quadro clinico della forma apparve, salvo lievi modificazioni nella intensità dei sintomi — in rapporto alla diversa virulenza del germe ed al terreno personale — nella seguente maniera.

In una famiglia un membro si presentava prima colpito e poi successivamente parecchi altri. Preceduta, o no, da un periodo prodromico breve di stanchezza e malessere iniziava la febbre con brivido di freddo in quale più in quale meno intenso, con cefalea forte e forti dolori ai lombi, alle articolazioni e nelle altre parti del corpo, associati con senso di stroncamento. Al tempo stesso i segni di un imbarazzo di stomaco: perdita dell'appetito, lingua impaniata, alito fetido, viva sete, pena epigastrica, mai o quasi mai vomito, stitichezza od eccezionalmente diarrea. La bocca e la gola talvolta infiammate ed in qualche caso lieve arrossimento delle tonsille e tosse senza, o quasi, espettorato.

Dal lato del sistema nervoso oltre la cefalea, l'insonnia — ed in soggetti nevrotici anche la vertigine. Ma il sintoma che dopo la cefalea ed i dolori, era cagione più forte di lamento era il senso di spossamento grande durante e dopo la febbre. Dal lato del cuore e del polso nulla di rilevante. Dal lato delle urine nessuna presenza di elementi anormali negli esami fatti (Spagnolio e Signer).

In qualche esempio — in una isterica di un paese vicino a Reggio Calabria — una intensissima patofobia: in qualche altro crampi dolorosi agli arti o senso di bruciore o di calore alla palma della mano: in altri senso di dolore a trivella nelle ossa.

Quello che però dominava tutto questo complesso era il fatto che la febbre dopo raggiunto in taluni il massimo anche di 40 e 40,5 nelle 24 ore, declinava poi fino a scomparire regolarmente — in quasi tutti — al finire del terzo giorno. Dico quasi in tutti perchè l'infezione colpì soggetti anche già colpiti da altre affezioni. Ma nei quadri tipici la malattia durò

esattamente tre giorni. Non furono colpiti che raramente bambini a quanto mi hanno riferito numerosi medici; nè vi furono complicazioni gravi mai delle vie del respiro: nè vi fu un solo decesso.

Quanti i casi? Non è possibile dare una cifra nemmeno approssimativa. Ma a calcolare da quelli che hanno osservato Medici a larga clientela, e che non nomino per ovvie ragioni, io penso che si siano avuti un centinaio di casi al giorno dai primi di luglio ad oggi. Certo più di una ottantina di esempi è stata veduta dal dott. Castronovo al quale debbo le notizie sui caratteri del *genio* epidemico della infezione.

Le condizioni climateriche che favoriscono lo sviluppo della malattia e della sua diffusione epidemica sono rappresentate soprattutto dall'alta temperatura diurna cui seguono giornate coperte. Nell'India, nell'Egitto a Malta, sulla costa Dalmata, nell'Austria-Ungheria essa venne osservata e descritta in tempi non molto remoti. Le prime osservazioni positive si hanno circa 15 anni or sono nelle truppe inglesi nell'India e si è costantemente, o quasi, veduta esplodere nella stagione calda.

Nei primi di luglio la temperatura fu qui per due o tre giorni molto calda così da giungere a 34,5 all'ombra. Coincise in quel tempo anche una modificazione di zanzare nella quale parecchi esemplari di *phlebotomus pappataci* si sono osservati e si osservano tuttora. Come è noto è a questa specie di Ditteri, insidiosa e succhiatrice più del *culex* e dell'*anopheles* che gli autori inglesi hanno data l'importanza di ospite e veicolo del germe tuttora ignoto che provoca la febbre dei tre giorni.

Esemplari di *phlebotomus* vennero catturati anche nelle case di soggetti colpiti dall'infezione.

Il dottor Visentini ha praticato esami batteriologici, siero-diagnostici del sangue ed ha in corso ricerche sperimentali nelle scimmie.

Mi basta, per ora, di avere accennato con documentazione complessiva, la esistenza di questa pseudo-influenza e di avere additato ai Medici dell'Italia inferiore una forma clinica che vive soprattutto nella sindrome, vita autonoma; forma che per la sua grande benignità non richiamò mai in maniera speciale l'attenzione in passato, ma che spero la richiamerà per il futuro per la necessità di determinare il parassita che la genera, e di adottare norme profilattiche per il suo procedere in forma epidemica.

Messina, Agosto 1910.

DOTT. GIUSEPPE FRANCHINI

Assistente onorario

Dell'azione in vitro della chinina sui globuli rossi umani e di varie specie di animali

Benchè le proprietà biologiche e tossiche della chinina siano già da lungo tempo conosciute pei numerosi studi di autori stranieri quali il Binz il Lauder-Brunton, il Buchheim, il Manassein, e di autori italiani quali il Bufalini, il Giacosa, il Golgi, il Baccelli, il Marchiafava ed altri, per quanto riguarda la sua azione sui parassiti malarici, tuttavia vediamo che intorno alla influenza sugli eritrociti umani e di varî animali, le ricerche sono assai scarse, incomplete e, a dire il vero, il più delle volte contraddittorie. Ed è certamente a deplorare che manchino studi su questo argomento, ora che più che in passato il problema malarico è di capitale importanza specialmente per noi italiani che siamo fra i più colpiti da tale flagello e in questo momento nel quale le discussioni sono assai vive, e, non per quanto riguarda la efficacia curativa della chinina che è già stata troppo luminosamente provata perchè ci siano dubbi in proposito, sibbene per quello che riguarda la profilassi, alcuni volendola praticata in maniera generale e su ampia scala, altri invece tendendo a restringerla nelle zone maggiormente colpite, e ad un numero più ristretto di individui, indotti anche dalle conseguenze dannose che l'uso prolungato della chinina potrebbe arrecare all'individuo.

Io non intendo di entrare nella suddetta questione certamente complicata e già stata trattata da eminenti studiosi che alla questione « malaria » hanno dedicato molta parte della loro vita e con splendidi risultati nell'interesse della scienza e della umanità; a me preme solo qui di esporre in succinto quanto hanno dimostrato recentissimi studi in parte clinici ed in parte sperimentali sull'azione della chinina in malarici ed in animali a cui

si era somministrato per vie diverse tale medicamento aggiungendo in ultimo il risultato delle mie ricerche. Gli studi si sono rivolti specialmente sul sangue, sugli organi ematopoietici e sul rene pel quale appunto si elimina gran parte del medicamento e che è fra gli organi certamente interessato nella emoglobinuria da chinina. Dico certamente perchè oltre alle variazioni nella quantità dell'urina dimostrate dal Rossoni (1) e dal Murri, (2) nella reazione, nel peso specifico vi è un fatto già notato e brillantemente discusso dal Murri stesso e cioè che l'uscita dell'emoglobina dai reni è sempre preceduta da quella di albumina. Ciò fu confermato in seguito anche dal Rosembach (3).

Io non mi intratterrò qui a parlare nè dei disturbi che può portare la chinina, su parte degli organi dei sensi, sul sistema nervoso, sul tubo digerente, ecc., nè della sua azione sul parassita della malaria perchè fatti già noti e devierei dal campo delle mie ricerche e da quanto mi sono proposto.

Si sa dalla farmacologia, che la chinina è un veleno per tutti gli elementi anatomici dei tessuti, che oltre ad esercitare una influenza inibitrice sui processi di ossidazione, pare mediante modificazioni delle funzioni fisiologiche della emoglobina, produce nel sangue alterazioni interessanti. Così i globuli rossi in seguito a forti dosi di chinina si ingrossano e diventano più voluminosi (macrocitemia chinica di Manassein); secondo Horoszkiewicz (4) e Marx la tinta rossa della emoglobina si trasformerebbe in una più bruna, e lo spettroscopio invece della striscia normale dell'emoglobina, ne mostra una fra le linee C e D di Fraunhofer (metaemoglobina); secondo Lépine essa distruggerebbe in vitro i globuli rossi. Monneret, Legroux, Melier affermano che il sangue venoso tolto con un salasso diventa molto liquido sotto l'influenza di una soluzione di chinina e che i globuli sanguigni vengono distrutti. Secondo Briquet la chinina aumenterebbe sul principio la fibrina e quindi la coagulabilità del sangue, diminuendo però il numero dei globuli, mentre in seguito dopo grandi dosi e continue a lungo diminuirebbe la coagulabilità del sangue rendendolo nero e fluido. Il Cutore (5), saggiando l'azione diretta della chinina sugli eritrociti, trovò che essa ne fece diminuire la resistenza; il Gabbi (6) in individui ai quali aveva somministrato per lungo tempo una dose di 40 ctgr. di chinina al giorno, trovò diminuzione della alcalescenza e della viscosità del sangue

(1 e 2) Murri. *Scritti medici*, vol. II

(3) Citato dal Murri.

(4) Berliner Klin. Wochen., n. 35, 1906.

(5) Policlinico - Sex. Med. 1896 pag. 111.

(6) Relazione della Campagna antimalarica in Prov. di Messina. Messina 1908, Tip. del Progresso.

ed aumento del potere emolitico del siero; il Whelan (1) infine in un lavoro sulla malaria e sulla chinina a proposito della emoglobinuria acuta, dice che la chinina, come la malaria, diminuisce la resistenza dei globuli rossi. Tale azione può essere facilmente dimostrata *in vitro*; infatti una soluzione neutra di idroclorato di chinina a 37 produce la emolisi di 1 cmc. di globuli rossi nella proporzione di 0,001 fino a 0,0008 gr.

D'altra parte il De Sandro (2) facendo esperienze su cani ha dimostrato che la chinina somministrata in piccole dosi e ripetute migliora la costituzione del sangue, elevando il tasso emoglobinico, aumentando il numero delle emazie e producendo una attiva leucocitosi da polinucleosi. Gli effetti erano contrari se si passava a dosi giornaliere più elevate. Per ultimo il Lewin (3) dopo controllate le ricerche del Marx conclude che la chinina non ha alcuna azione sulla emoglobina.

Quanto ai globuli bianchi, secondo Binz sarebbero attaccati dalla chinina, perderebbero i loro movimenti ameboidi, venendo per conseguenza ritardata od impedita la loro diapedesi, ma ricerche ulteriori del Disselhorst e del Golgi hanno dimostrato che la funzione fagocitica dei leucociti, almeno con dosi moderate, non solo non verrebbe influenzata, ma secondo il Marchiafava (4) sarebbe aumentata. Concludendo quindi, anche sulla questione dei globuli bianchi i pareri sono ancora molto discordi.

Sul rene, secondo il Ferrannini (5) la chinina in certe proporzioni produrrebbe lesioni abbastanza cospicue della porzione secernente. Il Brugnattelli (6) invece da ricerche fatte nell'Istituto del Golgi tenderebbe ad escludere in modo assoluto ogni azione tossica dei sali di chinina sul rene di cani e cavie con avvelenamento cronico da chinina. Circa l'influenza della chinina nei casi di emoglobinuria, l'A. ha somministrato a cani, sia contemporaneamente, sia in tempi diversi chinina ed emoglobina ed in queste esperienze non ha mai notato vere forme di emoglobinuria parossistica con dosi non tossiche nè qualsiasi stato patologico dell'animale. Ha osservato soltanto che la comparsa dell'emoglobina si poteva dimostrare nell'urina dei cani trattati con chinina, alquanto prima che negli animali di controllo.

Sugli organi ematopoietici, le ricerche del Valenti (7) hanno dimostrato

(1) Brit. Med Journal. N. 2573. Aprile 1910.

(2) Riforma Medica N. 10-1910.

(3) Riportato nella Rif. Medica pag. 922-1909.

(4) Marchiafava e Bignami. La infezione malarica. Casa Editrice Vallardi.

(5) Riforma Medica. N. 13-1910.

(6) Malaria e Malattie Affini. Roma; giugno 1910. Anno 1-2. pag. 39.

(7) Boll. della Soc. Med. Chirurgica di Pavia. Seduta del 13 Maggio 1910.

che la chinina produce impicciolimento della milza, non per una eccitazione delle fibre muscolari lisce dell'organo e dei vasi, come era già stato da altri creduto, ma per alterazioni profonde nell'organo stesso causate da una vera distruzione degli elementi propri. Identiche lesioni furono osservate nel midollo osseo in cui non si può certamente parlare di eccitazione di fibre muscolari.

E passando dal campo sperimentale a quello clinico, ricorderemo le emoglobinurie da chinino così bene analizzate e studiate da illustri clinici italiani quali il Tomaselli, il Baccelli, il Murri, il Grocco, il Rossoni ed altri. E sono note, non solo emoglobinurie, ma anche vomiche, enterorragie, emorragie gengivali, sottocutanee, ed anche casi di morte in seguito alla somministrazione di sali di chinina. E scorrendo le statistiche degli istituti medici coloniali, si vede che tali casi di intolleranza non sono rari come si crede in generale. In Italia, oltre ai casi descritti dai suddetti autori, sono noti quelli del Pace, del Vincenzi, del Bignami.

Date adunque le contraddizioni che si notano da autore ad autore e le scarsissime ricerche che esistono sull'azione della chinina sul sangue *in vitro*, a ciò consigliato dal Prof. Gabbi che qui desidero vivamente ringraziare, credetti utile uno studio, sia pur modesto, su tale argomento scegliendo per esperimento sangue umano e di diversi animali, avendo avuto intenzione di ricercare non solo il grado di resistenza di tali globuli alle diverse concentrazioni saline aggiunte di un sale di chinina, ma anche, data che si fosse riscontrata una azione nociva della chinina sul sangue, fino a qual punto di concentrazione del medicamento questa durava.

PIANO DELLE RICERCHE.

Pel sale di chinina, mi sono servito del bicloridrato che è assai solubile nell'acqua; per la resistenza globulare del metodo del Viola un po' cambiato e semplificato in quanto che io tenevo conto solamente della resistenza massima non potendo disporre ogni giorno, di quantità sufficienti di sangue per notare le altre resistenze (media e minima). Mediante saggi preliminari, prima di fare l'esperienza decisiva su ogni specie animale, notava, servendomi del metodo del Mosso che è molto più breve, a quale grado di concentrazione avveniva l'intorbidamento del liquido col sangue e, quello fissato, disponevo una serie di 8 tubetti riempiti con soluzioni saline che andavano generalmente dal 0,26 al 0,40 e dopo 6-12-24 ore notavo in quali di essi si aveva un deposito al fondo visibile ad occhio nudo. Quindi dopo 24 ore esaminavo al microscopio il liquido prendendolo sempre dal fondo dei tubetti e notando fino a qual grado di concentrazione era possibile tro-

vare globuli rossi persistenti, partendo cioè dal primo tubetto in cui si aveva il deposito regressivamente fino al N. 26.

Si sa che anche fisiologicamente esistono in circolo globuli rossi di resistenza diversissima dovendosi ammettere a priori che i più vecchi, come quelli che sono destinati a distruggersi ed i più giovani venendo a trovarsi d'improvviso in un ambiente diverso dal loro, siano i meno resistenti.

In tal modo venivo a determinare la resistenza globulare massima, non solo macroscopicamente, ma anche microscopicamente. Le dosi di chinina sono variate da un massimo di 2 1/2 ctgr. ad un minimo di 1/16 di ctgr., fino al punto cioè in cui su certi globuli rossi la chinina non aveva più alcun effetto. Gli animali sperimentati furono 5 cani, 2 scimmie, 5 conigli; inoltre furono fatte esperienze su tre individui almeno in apparenza sanissimi. Le ricerche erano sempre fatte al mattino alla stessa ora circa, essendo tanto gli uomini che gli animali a dieta pressochè costante. Il sangue era estratto negli uomini e nelle scimmie dal polpastrello delle dita, negli altri animali dalle vene dell'orecchio. Il primo giorno determinava l'emolisi macro e microscopica del sangue normale; nei giorni successivi del sangue coll'aggiunta delle varie dosi di bicloridrato di chinina. Per le diluizioni mi sono servito di una soluzione madre fatta in soluzione di NaCl a 0,8 0/0. Il sangue era lasciato fluire in un cilindretto contenente 15 cmc. di liquido (perchè tale era il contenuto delle due provette da centrifuga) indi leggermente sbattuto per impedire il coagulo, lasciato a sè per circa 5 minuti, centrifugato e più volte lavato con soluzione fisiologica.

Dopo l'ultima centrifugazione, quando il sangue era perfettamente separato ed il liquido soprastante limpido, cautamente versavo quest'ultimo, li poi asciugavo in carta bibula le pareti interne dei tubetti da centrifuga e pesava su bilancia di precisione la piccola massa asciutta di globuli rossi rimasta al fondo. Indi la diluivo in 1 cmc. di soluzione fisiologica e distribuivo a gocce nei tubetti; all'incirca tre gocce ogni tubetto.

Occorse questa tecnica un po' lunga perchè desideravo che ogni volta si adoperasse la stessa quantità di sangue e questa tanto nella mescolanza colla soluzione di chinina, quanto nella distribuzione nei tubetti. Non mi era possibile assorbire magari da una vena una determinata quantità di sangue ogni volta, trattandosi di esperienze che si dovevano ripetere per parecchi giorni di seguito e sempre sullo stesso animale; nè potevo estrarre forte quantità di sangue tutto in una volta mediante salasso e fare la distribuzione in parecchie serie di tubetti perchè non sarebbe stato possibile centrifugarli nel medesimo tempo ed allora la chinina sarebbe rimasta a contatto col sangue periodi diversi di tempo, ciò che poteva falsare in parte le mie ricerche.

Tutto sommato, il bicloridrato di chinina rimaneva a contatto coi glo-

buli rossi mezz'ora circa in ogni singola ricerca. Si ebbe cura che le soluzioni di chinina non fossero mai acide, giacchè essendo il bicloridrato un sale acido, e sapendosi quanta parte gli agenti chimici (alcali, acidi) abbiano nella composizione del sangue, poteva sospettarsi, che trovandosi alterazioni fossero date da tale acidità tanto più che recenti ricerche del Melli (1) sulla resistenza dei globuli rossi negli stati di acidosi sperimentali prodotti da acido cloridrico, hanno dimostrato all'isotonia una diminuzione della resistenza media e minima dei globuli rossi. Ma nelle mie esperienze non si poteva dubitare di questo.

Dirò inoltre che prima di incominciare tale ricerche aveva fatto prove preliminari su sangue di uomo e di cane (comportandosi il sangue di tali animali all'incirca come quello dell'uomo) mettendo cioè in due provette contenenti 20 cmc. di soluzione fisiologica in cui erano stati sciolti 2 1/2 ctgr. di bicloridrato di chinina, la stessa quantità di sangue delle due specie, ponendole in un termostato a 37 ed esaminando il liquido al microscopio, dopo 6-12-24 ore. Macroscopicamente si vedeva che la emolisi era avvenuta in entrambi i tubi ed al microscopio nel liquido contenente sangue umano i globuli rossi erano molto più scarsi e più alterati che in quello contenente il sangue di cane.

Ed ora esporrò qui sotto i risultati delle esperienze.

Esperienze sugli uomini.

OSSERVAZIONE I. — *Individuo normale.*

Sangue con chinina (2 1/2 ctgr): 8 tubetti da 0,26 a 0,40

Esame macroscopico: Colorito intensamente violaceo del liquido. Deposito al fondo in tutti i tubetti, quindi, almeno apparentemente, R¹ a 0,26.

Esame microscopico: Fino al tubetto 0,34 compreso, a ripetuti esami emolisi completa, e cioè nessun globulo rosso, quindi evidentemente il suddetto deposito è dato *solamente* da sostanza colorante. A 0,36 si nota qualche raro globulo rosso-pallido; a 0,38 e 0,40 più abbondanti e quasi normali.

Sangue senza chinina: 8 tubetti da 0,26 a 0,40. Con R¹ si indica la resistenza massima. Dopo 24 ore.

Esame macroscopico: A 0,32 scarsissimo deposito che aumenta a 0,34, 0,36, 0,38 e 0,40; quindi R¹ a 0,32. Nessuna colorazione speciale del liquido.

Esame microscopico: A 0,26 emolisi completa; a 0,28 qualche globulo rosso scolorato; a 0,30 un po' più abbondanti ma sempre pallidi; nei tubetti successivi essi aumentano e sonodi forma e di aspetto normali.

(1) Policlinico. Sezione pratica fasc. 25 1910 pag. 786.

Sangue con 1 1/2 ctgr. di chinina.

Esame macroscopico: Colorito violaceo nel primo e secondo tubetto. R¹ a 0,36; deposito più abbondante a 0,38 e 0,40.

Esame microscopico: A 0,32 e 0,34 globuli rossi abbastanza bene colorati, ma deformati; a 0,36, 0,38 e 0,40 numerosi e quasi normali.

Sangue con 1 ctgr di bicloridrato.

Esame macroscopico: Colorito violaceo del liquido negli ultimi 4 tubetti.

Esame macro e microscopico come nella esperienza precedente

Sangue con 1/2 ctgr. di chinina.

Esame macroscopico: Colorito violaceo in tutti i tubetti; R¹ a 0,36; deposito più abbondante a 0,38 e 0,40.

Esame microscopico: A 0,32 rarissimi eritrociti assai deformati e scolorati; a 0,34 un po' più numerosi ma assai deformati; più abbondanti e meglio conservati nei tubetti successivi.

Sangue con 1/4 di ctgr. di cloridrato. Dopo 12 e 24 ore R¹ a 0,36. Colorito violaceo in tutte le provette.

Esame microscopico: A 0,30 e 0,32 globuli rossi scarsissimi e molto scolorati; a 0,34 più numerosi; a 0,36-38 e 0,40 normali.

Sangue con 1/8 di ctgr. Dopo 6 ore R¹ a 0,36; dopo 24 ore a 0,30-32 R¹; a 0,34 il deposito è pure lievissimo; a 0,36, 0,38 e 0,40 abbondante.

Esame microscopico: come sopra.

OSSERVAZIONE II. — *Individuo normale.*

Sangue senza chinina.

Esame macroscopico: Lieve colorazione violacea del liquido. R¹ a 0,34; il deposito aumenta a 0,36, 0,38 e 0,40.

Esame microscopico: A 0,28 e 0,30 rarissimi globuli rossi abbastanza bene conservati e colorati; da 0,32 a 0,40 in numero sempre crescente e normali, specie negli ultimi tubetti.

Sangue con 2 1/2 ctgr. di bicloridrato di chinina.

Esame macroscopico: Tinta leggermente violacea del liquido; R¹ a 0,38.

Esame microscopico: A 0,32 rari globuli rossi un po' pallidi; più abbondanti nei tubetti successivi.

Sangue con 1 ctgr. di chinina (bicloridrato). Esame macroscopico: Intensa colorazione violacea del liquido R¹ a 0,36.

Esame microscopico: come sopra.

Sangue con 1/2 ctgr. di chinina.

Esame macroscopico: come sopra.

Esame microscopico: A 0,32 e 0,34 rari globuli rossi ma abbastanza bene conservati e colorati; nei tubetti successivi quasi normali.

Sangue con 1/4 di ctgr. di chinina.

Esame macro e microscopico: come sopra. Lo stesso comportamento con 1/8 di ctgr.

Sangue con 2 ctgr.

Esame macroscopico: Leggera colorazione violacea del liquido; R^1 a 0,36.

Esame microscopico: A 0,34 globuli rossi, pallidi e deformati; a 0,36 meglio conservati; a 0,38 e 0,40 normali.

Sangue con $1/16$ di ctgr. di bicloridrato. Colorito violaceo del liquido nei tubetti. R^1 a 0,32.

Esame microscopico: A 0,28-30-32 globuli rossi scarsissimi e pallidi; negli altri tubetti successivi numerosi e normali.

OSSERVAZIONE III. — *Individuo normale.*

Sangue senza chinina.

Esame macroscopico: Nessuna colorazione speciale del liquido; il deposito al fondo è violaceo; R^1 a 0,36.

Esame microscopico: A 0,28 e 0,30 rarissimi globuli rossi bene colorati ma in parte deformati; meglio conservati nei tubetti successivi.

Sangue con $1/2$ ctgr. di bicloridrato.

Esame macroscopico: come sopra. Idem, all'esame microscopico.

Sangue con $1/4$ di ctgr. di chinina.

Idem, come sopra, tanto all'esame macro che microscopico.

Sangue con $2\frac{1}{2}$ ctgr. di chinina.

Esame macroscopico: Il liquido è incolore; il deposito al fondo dei tubetti è di colorito violaceo; R^1 a 0,40.

Esame microscopico: A 0,38 globuli rossi abbastanza numerosi e bene conservati e colorati; più a 0,40.

Sangue con $1/8$ di ctgr. di chinina.

Esame macroscopico: Colorito violaceo del liquido; R^1 a 0,34 - 0,36; a 0,38 e 0,40 deposito più abbondante.

Esame microscopico: A 0,32 rarissimi globuli rossi; a 0,34 numerosi e bene conservati e colorati; più a 0,36, 0,38 e 0,40.

Sangue con 2 ctgr. di chinina.

Esame macroscopico: Intensa colorazione violacea del liquido; R^1 a 0,38.

Esame microscopico: A 0,30 e 0,32 rarissimi globuli rossi scolorati e deformati.

Sangue con $1/16$ di ctgr. di chinina.

Esame macroscopico: Nessuna colorazione speciale del liquido. Del resto come sopra.

Esame microscopico: A 0,28 rarissimi globuli rossi, un po' pallidi ma abbastanza bene conservati; negli altri tubetti successivi in via progressiva più numerosi e normali.

Sangue con 1 ctgr. di bicloridrato di chinina.

Esame macroscopico: come sopra.

Esame microscopico: A 0,30 e 0,32 eritrociti abbastanza numerosi, bene colorati ma deformati; a 0,34 numerosissimi e normali; idem a 0,36, 0,38 e 0,40.

Dalle esperienze adunque fatte su sangue umano, risulta che esso si mostra sensibile ai sali di chinina fino ad una dose che va da $1/8$ ad $1/16$ di ctgr. Questi dati concordano all'incirca con quelli trovati dal Whelan nelle sue ricerche *in vitro*. Nei confronti fra sangue normale e sangue con chinina si vede che in quest'ultimo la resistenza globulare massima diminuisce, specie con dosi alte e nello stesso tempo all'esame microscopico i globuli rossi sono reperibili a soluzioni saline assai più concentrate che nel sangue normale, ed inoltre sono pallidi, deformati, presentandosi il più delle volte la forma « spinosa » già notata dal Viola. Alcuni globuli rossi appaiono grossi, come rigonfiati e quasi doppi del normale. Assai dimostrativa è la prima osservazione da cui si vede che la chinina a dosi elevate ha prodotto una vera dissoluzione del globulo rosso con separazione

della sua sostanza colorante che si è deposta al fondo di tutti i tubetti. Credo inoltre non si debba trascurare il colorito violaceo osservato spessissimo nei tubetti in cui il sangue era mescolato con soluzioni di chinina, giacchè se tale colorito era riscontrabile anche nel sangue normale, lo era incomparabilmente più di rado ed in maniera meno evidente. Tale fatto potrebbe indicarci un'azione diretta della chinina sulla sostanza colorante del sangue, dico potrebbe perchè in questo fatto non posseggo prove decisive.

Esperienze sulle scimmie.

OSSERVAZIONE I.

Sangue normale. Tubetti da 0,28 a 0,42.

Esame macroscopico: Leggera colorazione violacea del liquido. Dopo 6 e 24 ore R¹ a 0,38.

Esame microscopico: A 0,36 rarissimi globuli rossi molto scolorati; a 0,38, a 0,40 e 0,42 abbondanti e normali.

Sangue con 2 1/2 ctgr. di bicloridrato di chinina.

Esame macroscopico: Intensa colorazione violacea del liquido. Dopo 6 e 24 ore R¹ a 0,42.

Esame microscopico: A 0,40 globuli rossi scarsi e scolorati; a 0,42 più abbondanti ed in miglior stato di conservazione.

—
Sangue con 2 ctgr. di chinina.

Esame macroscopico: Nessuna colorazione speciale del liquido; R¹ a 0,40.

Esame microscopico: come sopra.

—
Sangue con 1 ctgr. di chinina.

Esame macroscopico: A 0,36 e 0,38 qualche rarissimo globulo rosso scolorato e deformato; a 0,40 più numerosi, ma sempre alterati; a 0,42 normali.

OSSERVAZIONE II (*Prima prova*).

Tubetti da 0,26 a 0,40. Sangue normale.

Esame macroscopico: R¹ a 0,34.

Esame microscopico: A 0,32 globuli rossi abbastanza bene conservati e colorati; più nei tubetti successivi.

—
Sangue con 2 1/2 ctgr. di chinina.

Esame macroscopico: Colorito violaceo del liquido; R¹ a 0,36.

Esame microscopico: come pel sangue normale.

—
Sangue normale della stessa scimmia (2° campione) Tubetti da 0,26 a 0,40.

Esame macroscopico: Liquido colorato in violaceo; R¹ a 0,32.

—
Sangue con 2 ctgr. di bicloridrato di chinina.

Esame macroscopico: Colorito violaceo del liquido.

Esame microscopico: A 0,30 globuli rossi scarsi ma abbastanza bene colorati e conservati. Sempre più numerosi nei tubetti successivi.

Esame macroscopico: come sopra.

Esame microscopico: A 0,30, globuli rossi scarsissimi e scolorati; a 0,32 0,34, più numerosi e meglio conservati; normali a 0,36, 0,38 e 0,40.

Sangue con 1 1/2 ctgr. di chinina.

Esame macroscopico: Lieve colorazione violacea del liquido. R¹ a 0,32.

Esame microscopico: come sopra

OSSERVAZIONE II (Seconda prova).

La seconda prova fu fatta a qualche tempo di distanza dalla prima.

Sangue normale. Tubetti da 0,28 a 0,42.

Esame macroscopico: Nessuna colorazione speciale del liquido. R¹ 0,38.

Esame microscopico: A 0,36 e 0,38 globuli rossi scarsissimi scolorati e deformati; a 0,40 numerosi ma pallidi; a 0,42 normali.

Sangue con 2 1/2 ctgr. di bicloridrato.

Esame macroscopico: Lieve colorazione violacea del liquido nei tubetti. R¹ a 0,40.

Esame microscopico: Emolisi completa fino a 0,40 escluso; a 0,42 globuli rossi scarsi ma abbastanza bene conservati.

Sangue con 2 ctgr. di bicloridrato di chinina.

Esame macroscopico: Nessuna colorazione speciale del liquido. Del resto come sopra anche all'esame microscopico.

Sangue con 1 1/2 ctgr. di chinina.

Esame macroscopico: Lieve colorazione violacea del liquido. R¹ a 0,40.

Esame microscopico: A 0,36 e 0,38 globuli rossi scarsissimi e scolorati; a 0,40 e 0,42 più numerosi e meglio conservati.

Sangue con 1 ctgr. di chinina.

Esame macroscopico: Nessuna colorazione speciale del liquido. R¹ a 0,36.

Esame microscopico: A 0,34, 0,36, 0,38 eritrociti scarsi un po' pallidi e deformati. Numerosi e normali a 0,40 e 0,42.

Dalle tre esperienze fatte sulle due scimmie, facendo il confronto fra il sangue normale e quello con chinina si deduce che la resistenza globulare diminuisce in quest'ultimo e che la sensibilità alla chinina si esplica fino ad 1 ctgr. di bicloridrato, dopo la quale dose il sangue si comporta come il normale. Concludendo quindi, il sangue di scimmia, pur essendo sensibile a dosi piuttosto elevate di chinina, lo è incomparabilmente meno di quello dell'uomo.

Esperienze sui cani.

OSSERVAZIONE I.

Sangue con 2 1/2 ctgr. di bicloridrato di chinina.

Esame macroscopico: Colorito violaceo nei tubetti 0,26 e 0,28. R¹ a 0,38.

Esame microscopico: A 0,30 e 0,32 globuli rossi scoloratissimi, non si vede che il contorno; a 0,34, 0,36 meglio conservati; a 0,38 e 0,40 numerosissimi e normali.

—

Sangue con 1 1/2 ctgr. di chinina.

R¹ a 0,34, 0,36. Il deposito al fondo è di colorito violaceo.

Esame microscopico: come sopra.

—

Sangue con 1 ctgr. di chinina.

Esame macroscopico: R¹ a 0,36; il deposito al fondo è di colorito intensamente violaceo.

Esame microscopico: A 0,32 rarissimi globuli rossi ma abbastanza bene conservati; a 0,34 più abbondanti, ed aumentano sempre più nei tubetti successivi.

—

Sangue con 1/2 ctgr. di bicloridrato di chinina.

Esame macroscopico: Leggera colorazione violacea del liquido in tutti i tubetti. R¹ a 0,36.

Esame microscopico: A 0,30 qualche rarissimo globulo rosso e molto scolorato; più abbondanti e meglio conservati nei tubetti successivi.

—

Sangue con 1/4 di ctgr. di chinina.

Esame macroscopico: Dopo 12 e 24 ore R¹ a 0,36.

Esame microscopico: come sopra.

—

Sangue con 1/8 di ctgr. di chinina.

Esame macroscopico: Tinta violacea del liquido. Dopo 6 ore R¹ a 0,36; dopo 24 ore R¹ a 0,32.

Esame microscopico: A 0,28 e 0,30 qualche rarissimo globulo rosso come ombra. Più numerosi e meglio conservati nelle soluzioni successive.

OSSERVAZIONE II.

Sangue con 2 1/2 ctgr. di bicloridrato di chinina.

Esame macroscopico: Nessuna colorazione speciale del liquido. R¹ a 0,40.

Esame microscopico: A 0,34 e 0,36 rarissimi eritrociti e molto pallidi; a 0,38 rari ma meglio conservati; a 0,40 numerosi e normali.

Sangue normale. Tubetti da 0,26 a 0,40.

Esame macroscopico: Nessun colorito speciale del liquido. R¹ a 0,32.

Esame microscopico: A 0,28 e 0,30 rarissimi globuli rossi; a 0,32 pure scarsi, scolorati ed in parte deformati; a 0,34 e 0,36 più numerosi ma un po' pallidi; a 0,38 e 0,40 normali.

Sangue normale. Tubetti da 0,26 a 0,40

Esame macroscopico: Nessuna colorazione speciale del liquido. R¹ a 0,38.

Esame microscopico: A 0,32 e 0,34 rarissimi eritrociti; a 0,36 più numerosi e normali a 0,38 e 0,40.

Sangue con 1 1/2 ctgr. di chinina.

Esame macroscopico: Colorito violaceo del liquido. R¹ a 0,40.

Esame microscopico: A 0,32 rarissimi eritrociti e come ombre; a 0,34 sempre scarsi ma un po' più colorati; idem a 0,36 e 0,38; a 0,40 numerosissimi e normali.

Sangue con 1 ctgr. di bicloridrato di chinina.

Reperto macro e microscopico: come quello di sopra.

OSSERVAZIONE III.

Sangue con 2 1/2 ctgr. di bicloridrato di chinina.

Esame macroscopico: Liquido e sedimento leggermente tinto in viola. R¹ a 0,40.

Esame microscopico: A 0,36 e 0,38 rarissimi globuli rossi pallidissimi; a 0,40 più numerosi e meglio conservati.

Sangue con 1 1/2 ctgr. di chinina.

Reperto macro e microscopico: come sopra.

Sangue con 1 ctgr. di chinina.

Esame macroscopico: Colorazione violacea in tutti i tubetti. R¹ a 0,38.

Esame microscopico: A 0,34 eritrociti scarsissimi e pallidi; a 0,36 e 0,38 pure scarsi; a 0,40 più numerosi e normali.

Sangue con 1/2 ctgr. di bicloridrato di chinina.

Esame macroscopico: come sopra.

Esame microscopico: A 0,32 eritrociti rarissimi e molto scolorati; idem, a 0,34 e 0,36. A 0,38 e 0,40 in migliore stato di conservazione.

Quindi il sangue di questo animale con 1/2 ctgr. di bicloridrato si comporta come il sangue normale.

OSSERVAZIONE IV.

Tralascio per brevità ogni particolare perchè il sangue, sia normale, sia mescolato con chinina, si è comportato identicamente al caso precedente.

OSSERVAZIONE V.

Sangue con 2 1/2 ctgr. di bicloridrato di chinina.

Esame macroscopico: Liquido con lievissima colorazione violacea. R¹ a 0,38.

Esame microscopico: A 0,40 rari globuli rossi e pallidi; nei tubetti prece-

Sangue normale. Tubetti da 0,26 a 0,40.

Esame macroscopico: Lieve tinta violacea del liquido. R¹ a 0,36; il deposito è più abbondante a 0,38 e 0,40.

Esame microscopico: A 0,34 globuli rossi rarissimi, scolorati e deformati.

denti emolisi completa; quindi il deposito al fondo a 0,38 non è dato da globuli rossi; forse da sostanza colorante e dai residui di essi.

—
Sangue con 2 ctgr. di chinina.

Esame macroscopico: Nessuna colorazione speciale del liquido. R¹ a 0,38.

Esame microscopico: A 0,38 globuli rossi abbastanza bene conservati e colorati; a 0,40 normali.

—
Sangue con 1 1/2 ctgr. di bicloridrato di chinina.

Esame macroscopico: Colorazione violacea del liquido. R¹ a 0,36.

Esame microscopico: A 0,36 numerosi globuli rossi e bene conservati; più a 0,38 e 0,40.

—
Sangue di cane con 1 ctgr. di chinina.

Esame microscopico: Nessuna colorazione speciale del liquido. Del resto come sopra.

Esame microscopico: A 0,34 e 0,36 globuli rossi scarsi, un po' deformati e molto pallidi; a 0,38 più numerosi e meglio conservati; a 0,40 normali.

Concludendo adunque dalle esperienze sui cani risulta che, benchè variabile anche normalmente la resistenza massima in tali animali, tuttavia si può con sicurezza affermare che anche qui la chinina diminuisce la resistenza del sangue *in vitro*. Esso si mostra assai meno sensibile di quello dell'uomo ed un poco più di quello della scimmia; infatti la dose di 1/2 centigrado o poco più è quella alla quale il globulo rosso si mostra insensibile.

La tinta violacea del liquido in tali esperienze fu notata assai meno di frequente ed in grado molto minore che nel sangue umano.

Esperienze su conigli.

OSSERVAZIONE I.

Sangue con 2 1/2 ctgr. di bicloridrato di chinina. Serie di tubetti da 0,32 a 0,46.

Esame macroscopico: Nessuna colorazione speciale del liquido. R¹ a 0,44.

Esame microscopico: A 0,42 globuli rossi scarsissimi, pallidi e deformati; a 0,44 meglio conservati, e normali a 0,46.

—
Sangue con 1 1/2 ctgr. di chinina.

Esame macroscopico: Nessuna colorazione speciale del liquido R¹ a 0,42.

Esame microscopico: A 0,40 eritrociti scarsissimi; a 0,42 pallidi e alquanto de-

Sangue normale.

In una prima prova con una serie di tubetti da 0,26 a 0,38 si è ottenuta emolisi completa in tutti; ciò vuol dire che i globuli rossi di coniglio sono meno resistenti degli altri alle diverse concentrazioni saline.

Seconda prova: Serie di tubetti da 0,32 a 0,46.

Esame macroscopico: R¹ a 0,40; il deposito è sempre più abbondante nei tubetti successivi.

Esame microscopico: A 0,36 e 0,38 ra-

formati a 0,44 e 0,46 più numerosi e meglio conservati.

—
Sangue con $\frac{1}{2}$ ctgr. di bicloridrato di chinina.

Esame macroscopico e microscopico: come sopra.

—
Sangue con $\frac{1}{4}$ di ctgr. di chinina.

Esame macroscopico: Colorito del liquido leggermente violaceo. R¹ a 0,40.

Esame microscopico: come sopra.

—
Sangue con $\frac{1}{8}$ di ctgr. di chinina.

Esame macroscopico e microscopico: come nell'esperienza precedente.

rissimi globuli rossi in parte deformati e scolorati. A 0,40 numerosi, e più a 0,42, 0,44 e 0,46.

OSSERVAZIONE II.

Sangue con $2 \frac{1}{2}$ ctgr. di bicloridrato di chinina.

Esame macroscopico: Emolisi completa in tutti i tubetti.

Esame microscopico: A 0,38 rarissimi eritrociti; a 0,40 più numerosi e deformati; negli altri tubetti sempre scarsi e scolorati.

—
Sangue con 2 ctgr. di bicloridrato di chinina.

Esame macro e microscopico: come sopra.

—
Sangue con 1 ctgr. di chinina.

Esame macroscopico: Leggera colorazione violacea del liquido. R¹ a 0,40.

Esame microscopico: A 0,36 rarissimi eritrociti scolorati e deformati; a 0,38 e 0,40 in miglior stato di conservazione; normali negli altri tubetti.

—
Sangue con $\frac{1}{2}$ ctgr. di bicloridrato di chinina.

Esame macroscopico: Liquido intensamente tinto in violaceo. R¹ a 0,40.

Esame microscopico: come nell'esperienza precedente.

—
Sangue con $\frac{1}{4}$ di ctgr. di chinina.

Esame macroscopico: Colorito violaceo del liquido. R¹ a 0,38, 0,40.

Esame microscopico: come sopra.

—
Sangue con $\frac{1}{8}$ di ctgr. di chinina.

Esame macro e microscopico: come in precedenza.

Sangue normale.

Esame macroscopico: Liquido di colorito violaceo. R¹ a 0,38.

Esame microscopico: A 0,32 e 0,34 rarissimi eritrociti, ma abbastanza bene conservati; a 0,36 più numerosi; negli altri tubetti sono numerosissimi e normali.

OSSERVAZIONE III.

Sangue con $2 \frac{1}{2}$ ctgr. di bicloridrato di chinina.

Esame macroscopico: A 0,40 e 0,42 il liquido nei tubetti è torbido, ma non esiste al fondo alcun sedimento.

Esame microscopico: A 0,38 rarissimi eritrociti, ma bene colorati e conservati; abbondanti negli altri tubetti

Sangue normale.

Esame macroscopico: Tubetti da 0,28 a 0,42. R¹ a 0,38; il deposito è abbondante a 0,40 e 0,42.

Esame microscopico: A 0,32 e 0,34 rarissimi eritrociti abbastanza bene conservati; a 0,36 aumentano progressivamente fino a 0,42, dove sono normali.

—
Sangue con 2 ctgr. di bicloridrato di chinina.

Esame macroscopico: Colorito intensamente violaceo del liquido; emolisi completa in tutti i tubetti.

Esame microscopico: come sopra.

—
Sangue con 1 ctgr. di bicloridrato di chinina.

Esame macroscopico: Idem, come sopra.

Esame microscopico: A 0,36 eritrociti pallidi ma ben conservati; più abbondanti nei tubetti successivi.

—
Sangue con $\frac{1}{2}$ ctgr. di bicloridrato di chinina.

Esame macroscopico: Nessuna colorazione speciale del liquido. R¹ a 0,40.

Esame microscopico: A 0,34 rarissimi globuli rossi scolorati e deformati; a 0,36 e 0,38 in miglior stato di conservazione; negli altri tubetti numerosi e normali.

—
Sangue con $\frac{1}{4}$ di ctgr. di chinina.

Esame macro e microscopico: come sopra.

—
Sangue con $\frac{1}{3}$ di ctgr. di bicloridrato di chinina.

Esame macroscopico: come nell'esperienza precedente.

Esame microscopico: A 0,36 rarissimi eritrociti scolorati e deformati; a 0,38 e 0,40 meglio conservati; a 0,42 numerosissimi e normali.

—
Sangue con $\frac{1}{16}$ di ctgr. di chinina.

Esame macroscopico: Colorito del liquido leggermente violaceo. R¹ a 0,38.

Esame microscopico: A 0,34 rarissimi eritrociti deformati e come ombre; idem, a 0,36; più abbondanti e quasi normali negli altri tubetti.

OSSERVAZIONE IV.

Sangue con 2 $\frac{1}{2}$ ctgr. di bicloridrato di chinina.

Esame macroscopico: Liquido di colorito violaceo intenso. R¹ a 0,40.

Esame microscopico: A 0,38 scarsi globuli rossi e pallidi; a 0,40 e 0,42 più numerosi ed un po' meglio conservati.

—
Sangue con 2 ctgr. di bicloridrato di chinina.

Esame macroscopico: Colorito violaceo del liquido. R¹ a 0,38.

Esame microscopico: Idem, come sopra.

—
Sangue con 1 ctgr. di chinina.

Esame macro e microscopico: come nell'esperienza precedente.

Sangue normale. Serie di tubetti da 0,28 a 0,42.

Esame macroscopico: R¹ a 0,36; il sedimento aumenta progressivamente negli altri tubetti.

Esame microscopico: A 0,34 eritrociti in discreto grado di conservazione e colorazione; a 0,36 e 0,38 più numerosi; a 0,40 e 0,42 molti e normali.

Sangue con $\frac{1}{2}$ ctgr. di bicloridrato di chinina.

Esame macroscopico: R^1 a 0,38.

Esame microscopico: A 0,38 e 0,40 numerosi globuli rossi ed abbastanza bene conservati; a 0,42 normali e numerosissimi.

—
Sangue con $\frac{1}{4}$ di ctgr. di chinina.

Esame macroscopico: come sopra.

Esame microscopico: A 0,36 rari eritrociti, ma in discreto grado di conservazione; a 0,38, 0,40, 0,42 molti e normali.

—
Sangue con $\frac{1}{8}$ di ctgr. di chinina.

Esame macroscopico: Colorito intensamente violaceo del liquido. R^1 a 0,36.

Esame microscopico: A 0,34 eritrociti scarsi e deformati, ma abbastanza bene colorati; meglio conservati a 0,36 e 0,38; a 0,40 e 0,42 numerosissimi e normali.

OSSERVAZIONE V.

Il sangue si è comportato ugualmente come nella osservazione III, e cioè il globulo rosso di coniglio si è mostrato sensibile al bicloridrato di chinina fino alla dose di $\frac{1}{16}$ di ctgr.

Dalle esperienze sui conigli risulta la grande sensibilità dei globuli rossi di questi animali all'azione della chinina.

Si può dire che in media essa si esplica fino ad $\frac{1}{16}$ di ctgr. di bicloridrato, essendo evidente nella prima e nella seconda esperienza fino ad $\frac{1}{8}$ di ctgr. e l'esame microscopico non avendo ancora dato il reperto normale. Dimostrativi sono poi i risultati ottenuti nella seconda e terza osservazione con dosi di 2 e mezzo, 2 ed anche 1 ctgr. di bicloridrato, giacchè laddove nel sangue normale si aveva la R^1 a 0,38, nel sangue trattato con chinina si aveva la emolisi, macroscopicamente, in tutti i tubetti. Concludendo adunque risulta che gli eritrociti di coniglio sono più sensibili all'azione della chinina, più di quelli dell'uomo che a loro volta lo sono di più di quelli del cane e della scimmia.

Riassumendo ora in breve i risultati delle esperienze fatte sull'uomo e su diverse specie di animali risulta:

1. Che il bicloridrato di chinina ha azione nociva *in vitro* sugli eritrociti diminuendone la resistenza globulare.
2. Tale azione si esplica anche con dosi lievi e lasciando per breve tempo ed a temperatura ambiente a contatto il sangue colla chinina.
3. Essa si esplica in maggior grado sui globuli rossi di coniglio, indi in maniera decrescente su quelli dell'uomo, del cane e della scimmia.
4. Nell'uomo specialmente parrebbe che la chinina avesse azione sulla sostanza colorante del sangue.

Io non intendo con questo di affermare che l'azione della chinina in

vitro sia uguale a quella da essa esercitata nell'uomo o negli animali somministrata per vie differenti giacchè è noto che i sali di chinina giunti nel sangue vi subiscono sicuramente importanti trasformazioni e quando sono somministrati per via gastrica, con tutta probabilità arrivano in circolo già modificati.

Nè contraddice il fatto che la chinina, pur subendo modificazioni, conservi sempre una azione deleteria sul parassita malarico; potrebbe darsi che, pur conservandosi questa, si attenuasse od andasse perduta la sua azione dannosa sui globuli rossi. Io come ho già altra volta detto, non voglio entrare in questioni certo complicate, quali quella ad es. se la chinina *nell'organismo umano* sia o no nociva *come in vitro*; a me preme solo di far notare i risultati delle surriferite esperienze i quali credo non siano da trascurarsi da chi ha cuore il problema della profilassi e della cura della malaria.

Al prof. Gabbi rinnovo i miei vivi ringraziamenti pei consigli e per la ospitalità datami nel suo laboratorio.

R. ISTITUTO DI CLINICA MEDICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
(PROF. G. BACCELLI)

SEZIONE PER LE MALATTIE TROPICALI DIRETTA DAL PROF. U. GABBI

PROF. U. GABBI

Febbre dei tre giorni o Febbre da pappataci

(Seconda comunicazione)

Lo studio di alcuni dei casi osservati personalmente ed in consulto a Messina ed in Calabria, i risultati di osservazioni fatte da valenti Colleghi su taluni punti della sindrome sui quali li avevo pregati di rivolgere l'attenzione, mi hanno messo in condizione di dare dei ragguagli certo esatti se non completi, della epidemia di « febbre dei tre giorni » che io ho segnalata in una mia prima comunicazione su questo giornale.

La sindrome clinica mantenne le caratteristiche precedentemente descritte. Il gruppo dei sintomi della sfera nervosa ha mantenuto in quasi tutti i casi osservati una uniformità grande. La cefalea si manifestò forte in tutti i casi, ma solo in taluni esempî presentò tale acutezza da provocare alti lamenti e da reclamare ripetuto intervento del medico. A sede quasi sempre frontale, raramente occipitale essa si complicò con delirio solo in soggetti nervosi. Fra le mie note ho quella di una ragazza, prossima alla pubertà, che ebbe un delirio agitato per l'intera notte del primo dì; quella di

una giovane sposa, affetta da infantilismo degli organi genitali interni, isterica classica, la quale presentò delirio, convulsioni ed una acutissima patofobia; quella ancora di una giovane con nevralgia e contrattura del braccio sinistro che durarono due giorni e che svanirono poco dopo la caduta della febbre. In questo caso apparivano dolenti alla pressione i nervi del braccio. In parecchi si ebbe una fugace depressione mentale; come pure in tutti o quasi tutti, a febbre scomparsa, restò una profonda astenia, che in qualche colpito residuò per parecchi giorni e settimane.

Nel gruppo sintomatico dato dall'apparato digerente non si ebbero scarti da quello che comunemente si osserva. Non si osservò vomito nella proporzione superiore all'8-10 per cento; nè questa proporzione venne superata nella frequenza del sintoma diarrea. La stitichezza predominò, ma si deve subito soggiungere che nelle popolazioni dell'Italia meridionale la stitichezza abituale è un sintomo di frequente osservato anche nello stato di normale salute. Mai sangue nelle feci.

Non venne da alcun medico segnalato l'erpate labiale, nè la lingua secca, rossa e fuliginosa. Con una relativa frequenza invece si accusò senso di tensione molesta e di arsura alle fauci, provocatore di una tosse secca, a colpi assai radi e senza espettorato. Non un caso di bronco-polmonite, di polmonite, di bronchite diffusa. Nessun medico ebbe a segnalare nevralgie anche costali associate a tosse.

La funzione cardiaca in nessun caso mostrò turbamenti degni di particolare attenzione. Nè nei casi da me veduti, nè in quelli veduti dai medici allievi miei si rivelò una frequenza di pulsazioni sproporzionata alla elevazione febbrile, come è stata da altri autori segnalata. Un solo esempio di flebite comparsa al terzo giorno di malattia venne notato in un paese della costa calabro-reggina.

L'*esame del sangue* venne istituito coll'intento di ricercare come si comportava la formula leucocitaria, e se fossero presenti parassiti e se sì quali, e se il siero di sangue avesse proprietà agglutinanti per noti batteri febbrigeni. Rispetto al primo punto dirò che da esami compiuti apparve una evidente leucopenia: si trovarono anche cifre inferiori a 4000 per mmc. Essa colpiva segnatamente i leucociti polinucleati: 58 per cento nei casi miei. Lieve aumento dei mononucleati medi. Rarissimi gli eosinofili. In un infermo questa leucopenia durò fino al settimo giorno dall'ultimo febbrile.

L'*esame diretto del sangue* su preparati a fresco, come a secco e colorati col Giemsa dette risultati negativi, come negative riuscirono le emocolture anche sui liquidi nutritivi preparati per protozoi (agar e sangue di coniglio). Negative le siero-reazioni coi bacilli tifico e paratifico e col melitense (dott. Visentini).

Rispetto alle ghiandole emopoietiche mai tumefazione del fegato, nè comparsa di ittero anche lievissimo. Milza quasi sempre normale salvo che in un esempio, grave, da me osservato.

Nelle funzioni dell'apparato urinario non si rivelò che in un solo caso una tipica glomerulo-nefrite che durò circa un mese o poco più. Venne osservata dal dott. Signer. Io vidi in consulto con lui il caso per la ostinazione e ricomparire l'albumina non appena l'infermo, per riparare alla grande astenia e debolezza lasciata dalla malattia, ricorreva all'alimentazione carnea. La nefrite non era precedente. Il colpito era un ricco gioielliere di Messina che godeva salute perfetta prima dell'attacco.

Non fu segnalata ematuria in nessun caso.

La cute si mantenne calda, secca urente senza accenno ad estuazione spontanea. Nè nei casi da me veduti, nè in nessuno di quelli veduti dai medici ai quali avevo raccomandata la ricerca, si ebbe a notare un eritema nè alla parte alta del petto, nè alla faccia. In questa invece, specie nei casi a febbre molto alta, comparve un arrossimento diffuso con lieve tumefazione palpebrale ed iniezioni vascolari alle congiuntive.

I dolori ai lombi, agli arti, specie agli inferiori, furono costanti. In un caso le nevralgie articolari ai ginocchi e piedi resero difficile ogni movimento; non vi era alcuna tumefazione.

I muscoli alla pressione apparivano solo in qualche caso dolenti.

La *febbre* mantenne nella grande maggioranza dei casi il corso di tre giorni. In una signora di un paesello prossimo a Messina la febbre durò solo 24 ore, ma lasciò tale una sensazione profonda di debolezza e di astenia da impressionarla e da chiedere il consiglio di altri medici. Essa faceva uno sforzo notevole al solo sollevarsi dalla sedia!

Non ho osservato in nessun caso recidiva della febbre, come è stata segnalata dagli autori inglesi segnatamente (Birt).

L'epidemia cominciò alla fine di giugno e primi di Luglio e terminò alla seconda metà di settembre. Un calcolo approssimativo mi porterebbe a ritenere che nel colmo dell'epidemia che si verificò in Agosto si avessero da 100-150 casi al giorno a Messina. Vennero colpiti individui di tutte le classi sociali: in una famiglia se ne osservarono più casi. In una famiglia composta di sette persone si verificarono quattro casi, l'uno dopo l'altro. *I militari non furono colpiti in maggiore proporzione dei borghesi.*

Le condizioni meteorologiche raccolte dall'Osservatorio di Messina hanno dato questi risultati: che le piogge caddero 7 volte in tre mesi, contro la siccità quasi costante delle annate precedenti; che la temperatura massima raggiunse anche 34,5 e che solo nei giorni di pioggia fu inferiore ai 30 gradi; che dominarono più frequenti i venti di maestrale e di sud.



I primi casi, insoliti, ebbero dai medici nomi diversi: influenza estiva, febbre gastro-reumatica, febbre da imbarazzo gastrico, ecc. A qualche medico al quale il quadro appariva insolito e forse nuovo non bastò alcuno di quegli appellativi e vi fu chi anche bandì il nuovo nome di « *febbre delle macerie* ». Secondo questi medici qualche caso si sarebbe veduto anche nel 1909. Nell'estate di quest'anno io non fui che poche volte a Messina, ma nè vidi io, nè ebbi segnalati casi di questo genere; nè alcuno raccolse osservazioni e le pubblicò. La comparsa di questa epidemia certo coincise con una proliferazione veramente inaudita di zanzare: *culex* e *phlebotomus*. Tutti gli abitanti della città erano torturati dalle morsicature o punture di questi insetti. Esemplari di *phlebotomus* vennero catturati, ma non si ebbe la opportunità di ripetere gli esperimenti di Doerr, Franz e Taussig veramente esaurienti — esperimenti del resto che non potevano avere che valore di conferma.

Dalle osservazioni dei medici sopracitati di Doerr e di Birt in ispecie, risultò che il *phlebotomus pappataci*, che apparisce ai primi di maggio e si rende numeroso specie nel mese di agosto, è il veicolo dell'agente causale della febbre dei tre giorni. Un parallelismo tra frequenza dei casi e grande numero di insetti venne constatato dai citati Autori, come la scomparsa dei casi in settembre-ottobre con la scomparsa dell'insetto, il quale durante il giorno stà nei recessi oscuri delle case, lungi dai rumori, sulle pareti dei muri, o sugli abiti appesi alle medesime, poichè lo attrae l'odore umano.

Doerr, Franz e Taussig ricercando la etiologia della febbre dei tre giorni, assai diffusa nella Bosnia e nella Erzegovina dimostrarono:

1) Che infettando pappataci con sangue di individui colpiti dalla febbre dei tre giorni, potevano, facendo pungere individui sani dai pappataci infetti, riprodurre la malattia;

2) Che l'infezione dei pappataci avveniva sicura solo succhiando il sangue nel primo giorno di malattia;

3) Che i pappataci non erano infettanti subito dopo aver succhiato il sangue;

4) Che la infezione sperimentale avveniva da 4 a sette giorni dalla puntura;

5) Che il virus era filtrabile attraverso ad un filtro di Chamberland-Pasteur;

6) Che il siero di sangue di individuo con febbre dei tre giorni inoculato in sano, provocava la infezione febbrile.

La conferma di queste importanti e decisive indagini di Doerr, Franz e Taussig, venne data in maniera rigorosamente scientifica da Birt, colonnello medico inglese, ben noto per studi importantissimi sulla febbre di Malta. Egli si era proposto di verificare:

1) Se infettando i pappataci con sangue di malato di « febbre dei tre giorni » in atto, si riproduceva nel sano con la puntura del pappataci infetto, la sindrome classica dell'infezione;

2) Se la inoculazione di sangue estratto da individuo infetto, riproduceva nel sano la forma clinica;

3) Se il siero di sangue diluito con soluzione salina e filtrato attraverso alla candela di Chamberland era capace di riprodurre nel sano, con iniezione sottocutanea, la malattia.

Ora questi esperimenti risultarono costantemente positivi e tali da condurlo a concludere che il *phlebotomus pappataci* è il vero veicolo del virus generatore della febbre dei tre giorni; che questo passa attraverso a filtro di Chamberland-Pasteur, mantenendo il potere patogeno; che il periodo di incubazione varia da 3 giorni e mezzo a 7 e che i pappataci rimangono capaci di infettare da sette a dieci giorni dopo d'aver succhiato il sangue del colpito nel primo giorno di malattia. Birt al termine del suo interessantissimo scritto così conclude « The experiments which have been described above confirm in every respect Doerr's results ».

Nel *Policlinico* di quest'anno (n. 34) Napolitani e Tedeschi hanno pubblicato i risultati di ricerche su una epidemia di « febbre estiva » studiata cogli stessi intendimenti di Doerr e di Birt e dai loro esperimenti è venuta la conferma dei risultati ineccepibili dei citati AA. La importanza dei loro studi risalta solo per questo fatto che essi hanno dimostrato con esperimenti identici a quelli già descritti che la « febbre estiva » descritta dai medici militari Sforza, Mendini, Mennella, Durelli, Cevaschi, Mendes, non è che « febbre da pappataci » o febbre dei tre giorni. Le ricerche antecedenti dei medici militari ora citati, non avevano condotto ad alcuna conclusione positiva di fronte all'etiologia di questa febbre estiva. Un'ameba ritenne come elemento causale lo Sforza; il polline di fiori di canape, il Mendini; Mendez e Mennella il colibacillo.

Il dott. Visentini descrisse questa forma febbrile osservata nei mesi di luglio e di agosto del 1907 in forma epidemica a Porto Mantovano. Quest'anno avendone osservati altri casi fece emocolture e siero-diagnosi, entrambe riuscite completamente negative. Delle sue ricerche darà notizia in una breve nota tra non molto.

La diagnosi di febbre dei tre giorni o « da pappataci » io la feci ai primi di Luglio colla semplice sindrome clinica. Nessun'altra affezione

morbosa poteva integrare quel complesso di sintomi che si veniva, con grande uniformità, palesando in ogni infermo. Già dopo i primi esempi io detti avviso all'ufficiale sanitario di Messina della esistenza della malattia che si qualificava dai più come forma gastro-reumatica. Alla fine di luglio, raccolte le osservazioni mie e quelle dei colleghi, inviai la prima comunicazione al giornale « Phatologica » ma non poté essere pubblicata subito perchè altre memorie precedevano la mia.

La constatazione della « febbre da pappataci » è stata da me fatta nell'Italia meridionale (Calabria e Sicilia) prima d'ogni altro. Ho quindi assieme al dott. Visentini praticate ricerche batteriologiche e siero-diagnostiche che riuscirono negative, come negativo riuscì il tentativo di riprodurre con iniezione di siero di sangue di soggetto colpito da febbre da pappataci, la malattia in due scimmie. Non ho potuto privo di laboratorio e di sala clinica, ripetere gli esperimenti di Doerr e di Birt — sebbene dopo la matematica evidenza dei loro risultati e la classica sindrome presentata dai casi miei, fosse proprio un lusso il farle.

D'onde mosse questa epidemia? Certo mai negli altri anni d'estate (1896-1908) io ebbi ad osservare casi di febbre dei tre giorni. A Messina, come in tutti i paesi marittimi, il pappataci appariva d'estate ogni anno. Come adunque quest'anno si palesò? Io non ho che una sola ipotesi da mettere avanti. Il legname che servì a fare le baracche della nuova città proveniva in gran parte dal Tirolo, da Trieste, da Fiume e da altri porti della Dalmazia. Coi bastimenti coi quali si trasportava il legname può essere venuto qualche dalmato colpito dalla infezione che servì come elemento di infezione dei pappataci che, secondo Grassi, dovrebbero trovare nelle macerie un asilo sicuro per la loro riproduzione.

Per l'enorme, sterminato numero di questi insetti si ebbe quest'anno lo scoppio, in maniera epidemica, della malattia nella costa calabra e messinese. Si può escludere l'ipotesi di pappataci infetti dall'anno precedente perchè dopo 7-10 giorni dalla infezione, perdono ogni potere infettante.

Questo fatto addita nei primi giorni di una nuova esplosione, la via da seguire nella difesa della malattia: l'isolamento dei casi infetti e la loro protezione meccanica dalle punture dei pappataci contro i quali sarà necessario istituire indagini dirette a combatterne la vita e la riproduzione.

(1) DOERR, FRANZ e TAUSSIG. *Ueber das pappataci-fieber*. Wien 1909.

(2) BIRT. *Phlebotomus fever in Malta and Crete*. Journal of the Royal Army Medical Corps. March 1910.

(3) NAPOLITANI e TEDESCHI. *Ricerche sperimentali sulla etiologia della febbre estiva*. Policlinico, fasc. 34, 1910.

R. ISTITUTO DI CLINICA MEDICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
(PROF. G. BACCELLI)

SEZIONE PER LE MALATTIE TROPICALI DIRETTA DAL PROF. U. GABBI

PROF. U. GABBI E DOTT. A. VISENTINI

MALATTIE TROPICALI A TRIPOLI

comuni a quelle della Costa Calabro-Sicula

In questi ultimi tempi, ad opera soprattutto di medici inglesi e francesi, si vanno determinando le forme morbose tropicali che si riscontrano nelle città e paesi bagnati dal Mediterraneo.

Gli studi della Commissione inglese per stabilire la genesi dell'infezione melitense a Malta, quelli dei medici inglesi al Cairo, in Egitto ed in Creta per stabilire la esistenza della febbre di Malta e del Kala-Azar, quelli di Cardamatis in Grecia, di Nicolle in Tunisi, di Sergent in Algeria e di Alvarez in Portogallo per la determinazione del Kala-Azar e di altre forme tropicali; quelli nostri e dei nostri allievi coi quali venne assodata la presenza in Calabria e Sicilia e Napoletano della febbre di Malta, del Kala-Azar, del Bottone d'Oriente, della febbre dengue, della febbre dei tre giorni, del bubbone climatico, hanno condotto a stabilire la esistenza nelle città e nei paesi delle coste del Mediterraneo di queste malattie infettive, in talune regioni più, in altre meno frequenti. Si vanno così raccogliendo gli elementi di una specie di « Patologia tropicale dei paesi del Bacino Mediterraneo », la quale non deve presentare un puro e semplice interesse scientifico, ma mirare a stabilire se esistono fili di comunicazione morbosa tra i vari paesi a mezzo dei prodotti commerciali e delle genti, e promuovere, con un'intesa comune, linee generali di difesa collettiva.

Le indagini fatte a Malta, a Tunisi, in Algeria, in Egitto, in Creta, in Grecia, nell'Italia meridionale e nel Portogallo, non sono state fatte nè nella Spagna meridionale, nè a Tripoli.

La presunzione che anche sulle coste Tripoline e segnatamente nel suo maggior centro abitato, Tripoli, si potessero riscontrare esempli delle ma-

lattie tropicali che trovammo sulla costa Calabro-Sicula e che furono da altri riscontrate e descritte nei paesi di altre vicine nazioni della costa Nord-Africa, basava su un triplice ordine di ragioni.

Il primo aveva il suo fondamento essenziale in una quasi eguaglianza di flora e di fauna ed anche di clima; il secondo negli scambi di prodotti commerciali (e quindi di germi) che i perfezionamenti della marina mercantile hanno reso più frequenti e notevoli; il terzo in una tal quale parentela di razze che dall'Africa nordica mossero alla conquista delle terre meridionali d'Italia lasciandovi impronte etniche, usi e costumi che il tempo e la civiltà hanno quasi interamente cancellato.

Rispetto al primo punto dirò che basta assistere ad un mercato del Venerdì o del Martedì a Tripoli per trovarvi tutte le verdure, tutti i legumi, tutte le frutta che si vedono nelle città della punta meridionale d'Italia e della Sicilia. Io non ho veduto un frutto che noi non abbiamo, non un legume, non una verdura! Predominano i peperoni forti, come in Sicilia, e vi si fanno, disseccandoli, delle polveri colle quali si preparano salse acri, delle quali a Tripoli si fa, da ogni classe, uso veramente generoso. Vi è in più il dattero, ma da noi non fruttifica la pianta che lo produce. Vi allignano bene gli aranci ed i limoni, l'ulivo, il mandorlo, il melagrano, i fichi d'India, il cotugno, il carubo, cocomeri, melloni, ecc. e la vite pure è presente poichè anche a Tripoli si beve vino indigeno. Non mancano le piante arboree e sempre verdi, le piante tessili da tinta e da concia, le oleaginose che sono comuni alla Sicilia ed alla Tripolitania. I botanici hanno mostrato che « la Flora tripolina non differisce essenzialmente da quella della Spagna e di Sicilia ».

Anche rispetto alla fauna dirò che nelle case tripoline si hanno gli stessi insetti che si hanno in quelle dell'Italia meridionale: pulci, mosche, zanzare (*Culex*, *Anopheles*, *Phlebotomus*) cimici, pidocchi, ecc., i colpevoli della trasmissione di malattie infettive acute, gravi e qualcuna mortale quale la malaria ed il Kala-Azar, e miti quale la « febbre dei tre giorni ». Cavalli, asini, muli, buoi, vacche, montoni, capre, ecc. tutti quelli che abbiamo in Italia, con più il cammello che è il più fecondo distributore di zecche degli animali di Tripoli.

Quanto al clima pure la somiglianza è grande. Esaminando l'opera di Dall'Ayra sul clima di Tripoli ed i dati dell'Osservatorio Meteorologico di Tripoli nel periodo di tempo nel quale noi vi fummo (ottobre), abbiamo cifre che corrispondono a quelle di Siracusa e di Palermo. Esaminando poi le statistiche delle temperature medie tra Siracusa, Palermo e Tripoli e quelle di Malta si constata che nei mesi estivi si hanno differenze nella media di 2-3 gradi, ma però tanto a Palermo come a Tripoli si pos-

sono avere giornate calde al di sopra dei 40 gradi. Il ghibli (o khamsin dell'Egitto) non è che lo scirocco che giunge da noi meno carico di sabbia che non abbia a Tripoli, (la quale trovasi in immediato contatto col deserto). E' più caldo ed asciutto che da noi e compare nell'estate e nell'autunno e dura tre giorni. Altri venti del Nord e dei quadranti adiacenti spirano dal maggio al settembre e contribuiscono a mantenere un clima uniforme e non eccessivamente caldo.

Rispetto agli scambi commerciali le informazioni assunte dal signor De Martino, addetto commerciale al Consolato italiano di Tripoli, dimostrano che i prodotti di esportazione sono essenzialmente rappresentati da bovini, ovini (oggi sospesa per taluni porti Europei), piume di struzzo; pelli greggie locali, pelli del Sudan e del Fezzan, lo sparto (una pianta graminacea che cresce anche nella nostra Sicilia come nella Spagna e nella Grecia), l'avorio (in oggetti lavorati), le foglie di piante che danno materie coloranti o da concia (henna, cartamo, robbia, zafferano, indaco, berbes, il terebinto), frutta, uova; erbaggi, stuoje e stuojni tripolini (fabbricazione locale) e tessuti di lana (importati da Misuraca e da Tripoli spediti), spugne e pesci (Malta). Questi elementi di esportazione traggono quindi origine dalla flora e dalla fauna, grezzi taluni e lavorati tal'altri. Partono, i primi, come vengono raccolti dalla costa e dall'interno da popoli che non hanno dell'Igiene nemmeno l'idea più rudimentale. Nessuna meraviglia quindi che con essi si possano esportare anche elementi patogeni. Il colera, la peste, la febbre dengue certo sono comparse in Italia coi prodotti di scambio, come un tempo la lebbra. Forse avviene anche lo scambio di insetti portatori di germi patogeni!

Intorno al terzo ordine di cagioni ed inerente alle razze che furono in Calabria e Sicilia, è certo che anche oggi il tipo arabo si osserva in alcuni paesi della Sicilia e, colla impronta etnica, anche qualche uso e costume mantiene ancora in parte la forza antica. Il fatto è importante poichè è ben noto che esiste una vera patologia di razza della quale l'ebraica offre l'esempio il più istruttivo. Certi germi patogeni trovano nella costituzione organica di una razza una predisposizione che altre non presentano!

In conclusione poca differenza di clima, pressochè eguale dominio dei venti, eguaglianza o quasi di flora e di fauna. Vi è a Tripoli poco o punto rispetto all'igiene domestica ed alimentare, e la differenza con quella del nostro popolo non è molto grande!

In questo ambiente era logico pensare che non solo fossero presenti talune delle malattie tropicali trovate da noi nell'Italia del Sud, ma che il commercio della costa coll'interno ad opera delle carovane dovesse costituire una via di diffusione di malattie da questo a quella.

Nostro primo proposito fu di certificare:

- 1) Se la febbre di Malta o del Mediterraneo era presente oppur no;
- 2) Se le capre erano infette, ed in quale proporzione;
- 3) Se le capre indigene pure apparivano infette.

Col concorso dei valenti medici italiani, dottori Barba e Curcio, noi potemmo nei primi sei giorni constatare dieci esempî di febbre di Malta o del Mediterraneo, della quale siamo i primi a dare la documentazione clinica e batteriologica. Dai casi veduti e dalle informazioni assunte appare che essa assume forma mite e che il tipo ambulatorio, il più pericoloso per la diffusione del germe colle orine, sia abbastanza frequente. Riteniamo che anche a Tripoli la malattia vi sia più diffusa della febbre tifoide.

Le capre trovammo infette nella proporzione del 36 per cento, proporzione veramente alta e che per la notevole e larga fonte di infezione ch'esse costituiscono ci addita come la malattia debba essere notevolmente diffusa fra coloro che bevono il latte e cioè i maltesi, gli italiani, gli ebrei e pochi levantini. Delle varie specie di capre trovammo infette non solo le maltesi che qui sono predominanti, ma anche le *incrociate* e le *indigene*. Conclusione questa la quale dovrebbe portare ad impedire l'entrata dai porti di Tripoli non solo delle Capre maltesi, ma anche di quelle indigene che si possono infettare di melitense.

Una malattia poi non ancora segnalata fino a qui a Tripoli, trovammo fino dai primi momenti del nostro arrivo: la « febbre dei tre giorni » o « febbre da pappataci » con lo stesso quadro sintomatico di quello che constatammo nella diffusa epidemia che dominò quest'anno sulla costa Calabro-Sicula. I medici, avvertiti da noi del quadro morboso, ce ne mostrarono poi numerosi esempî e noi potemmo anche catturare esemplari del *Phlebotomus pappataci* nelle stanze dell'Hôtel Minerva dove alloggiavamo. Non abbiamo potuto trovare casi di Kala-Azar perchè non sembra che sia presente la malattia negli Europei. Il Dott. Tashin Bey, Maggiore medico, ne vide un esempio in un bambino di una tribù vicina a Tripoli. Ma la malattia va ricercata soprattutto in marzo, aprile, maggio e giugno, poichè è in questi mesi che si osservano i casi nel loro primo apparire.

Le nostre ricerche fatte negli ospedali militare e civile e nell'ambulatorio frequentatissimo delle Suore Giuseppine non hanno avuto esito positivo nemmeno riguardo alla esistenza di bottoni d'Oriente, sebbene sia presente a Tripoli, per importazione dai paesi dell'Asia Minore. Noi ne abbiamo veduto tre esempî in una famiglia di poco giunta da Bagdad, e tutto fra credere che ve ne siano fra gli indigeni per la grande contagiosità della malattia.

Abbiamo avuto occasione di esaminare numerosissimi esempî di malaria, sia nelle truppe che in indigeni Tripolini ed Europei. Essa è grande

mente diffusa. Non abbiamo osservato che casi di terzana pura e pochi esempi della forma irregolare. All'esame del sangue potemmo mettere in evidenza i parassiti della terzana maligna. Si afferma dai medici che in taluni villaggi di tribù che abitano vicino a Tripoli la mortalità per malaria sia grande nei bambini, perchè il chinino costa e la miseria è infinita. Anche nella nostra colonia, sia in persone povere che del ceto civile abbiamo riscontrato esempi di malaria cronica, la quale lascia tracce veramente disastrose e profonde in questi organismi. Dalle suore Giuseppine e dalle Francescane che tengono un ambulatorio frequentatissimo vengono distribuiti dei *chachets* di chinino ma in così esiguo numero da non essere certamente capaci di domare la infezione !

Forme morbose cutanee interessanti o rare vennero da noi osservate e fra le altre l'ulcera tropicale, ulceri fagedeniche, ecc. Così la nostra attenzione fu portata sul sangue degli ovini e dei cammelli e sugli insetti che vivono su di essi parassitariamente; abbiamo indagini in corso e che, forse, potranno svelare taluni punti oscuri della diffusione dei germi patogeni.

Nella Patologia tropicale dei paesi del bacino Mediterraneo abbiamo quindi potuto dimostrare che anche nella zona di esso ancora inesplorata, a Tripoli, dominano le stesse forme che furono trovate a Tunisi da Nicolle, da Sergeant in Algeria, dai Medici Inglesi in Egitto, ecc. La constatazione non ha, ripetiamo, un puro interesse scientifico, ma deve averne e ne avrà uno pratico. La determinazione della presenza delle forme accennate nella città di Tripoli condurrà, ad opera del Ministero dell'Interno e degli Esteri, a consigliare ai connazionali quei mezzi curativi e profilattici che la scienza ha suggerito, e dalla cui applicazione già risentirono benefici effetti le genti sottoposte a dominio inglese come a Malta ed in Egitto.



ISTITUTO DI CLINICA MEDICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
DIRETTO DAL PROF. G. BACCELLI
SEZIONE MALATTIE TROPICALI DIRETTA DAL PROF. U. GABBI

Prof. U. GABBI

Intorno alla ricorrenza primaverile dei casi di Kala-azar

Nei primordi dello studio di un'affezione morbosa che riceve dalla scoperta della causa etiologica un nuovo orientamento, si verifica non di rado il fatto che essa, divenendo centro di nuovi studi, ne abbia in parte modificata la fisionomia, e nel nuovo aspetto che v'è man mano assumendo dà luogo a giudizi disparati od opposti, a seconda dell'importanza che si assegna al nuovo elemento in causa.

Da quando io ho sostenuto che la varietà febbrile dell'anemia splenica infantile, o malattia di Cardarelli e Fede, non avesse alcun legame etiologico colla varietà apiretica e che dessa non fosse che Kala-azar infantile, sorsero dubbi e contestazioni, dai quali e dalle quali ebbe spinta una numerosa serie di studi intorno al tema dall'altissimo interesse. Pianese (34) affermò che la *Leishmania* provocatrice dell'anemia splenica infantile febbrile era diversa da quella che genera il Kala-azar, tanto che propose di chiamarla *L. infantum* per differenziarla dalla *L. Donovanii*. Io, Feletti e Longo non abbiamo ritenuto che gli argomenti addotti a sostegno della sua tesi fossero di tale importanza da giustificare quella distinzione, la quale dava il diritto di non ritenere Kala-azar la malattia che si osservava fra noi. Anche Nicolle a Tunisi accolse, senza citare la fonte, l'idea che le due *Leishmanie*, indiana ed italo-tunisina, fossero differenti e tracciò anche ca-

ratteri differenziali fra le due, ma non si trattene però dal qualificare la malattia come Kala-azar infantile. Egli riteneva che le due affezioni si differenziassero non per la sindrome, ma per le seguenti ragioni:

1. Perchè la *L. Donovan* non infetta i cani indiani, come la *L. infantum* i cani tunisini;

2. Perchè essa vive nel sangue citratato, ciò che non fa la *L. infantum*;

3. Perchè nell'India la malattia colpisce adulti, adolescenti e bambini, mentre a Tunisi solo i bambini.

Senonchè la seconda e terza obbiezione sono cadute completamente, ad opera di Longo la seconda, ad opera mia la terza. Longo ha dimostrato che la *L. infantum* vive e si moltiplica nel mezzo di Rogers: io ho trovato esempi clinici nell'adulto!

Dinnanzi a queste constatazioni Nicolle mi scriveva ora è circa un mese queste parole « *La question de l'identité du Kala-azar italo-tunisien et Kala-azar indou est subordonnée à un seul fait: la reproduction de la maladie chez le chien* ». Ma egli subito soggiunge « *il est vrai que les expériences de Patton, les seules connues, ne sont pas concluantes: les animaux n'ont pas été suivis longtemps. L'avenir seul nous renseignera* ».

Contro la identità delle due malattie si è decisamente schierato Jemma, il quale in un contributo molto importante sia clinico che sperimentale, aggiunge nuovi elementi differenziali la cui portata io ho cercato di valutare in una Rivista sintetica sui 34 lavori già comparsi in Italia sull'importantissimo argomento che ha già veduto la luce.

Ma è su di uno che io qui voglio richiamare l'attenzione degli studiosi per invitarli a verificare il fatto che io mi son creduto in dovere di segnalare. Jemma afferma che nell'India la malattia ricorre in forma epidemica, e che questo non si verifica da noi. Mentre osservo che in altre regioni tropicali o subtropicali, nel Cairo e nell'Egitto ad esempio, non sono state segnalate ricorrenze epidemiche di essa, e che, ad ogni modo, la epidemicità o meno di una infezione non ha mai costituito un carattere differenziale, gli debbo far notare che mi sembra prematuro il suo giudizio sia perchè è da poco tempo che noi, mossi dalla scoperta etiologica abbiamo ripreso a studiare la malattia da trent'anni scoperta da Cardarelli, come anche per i fatti che verrò esponendo.

Nel decorso anno io ho pubblicato un lavoro nel quale ho reso conto di numerosi casi clinici trovati nel solo anno 1909 nel villaggio di Bordonaro: quest'anno io non ne ho veduto che un solo caso!

Negli anni antecedenti il dott. Castronovo notava casi isolati ogni anno: uno, due o tre. Cosa addita e come si spiega quel rapido aumento e

quella subita discesa ? Importa qui fare rilevare che fu dopo il terremoto che si ebbe quell'improvviso elevarsi della cifra annuale dei casi, cioè quando la popolazione da case in muratura andò ad abitare nelle baracche, quasi direi nel naturale domicilio della cimice ! I casi nel 1909 crebbero quindi in confronto di quei pochi che si osservarono negli anni precedenti e dei quali solo qualche Medico teneva nota. L'aumento numerico può essere dipeso dal fatto che vi si è portata l'attenzione con maggiore interesse e con continuità, ma non perciò solamente. Il caso di Bordonaro illumina ed impone di considerare se le disastrose condizioni di vita e di vitto e di ambiente imposte dal terremoto non abbiano da un lato impoverita la resistenza organica di fronte al germe patogeno, e dall'altro favorito, colla poca decenza delle abitazioni, lo sviluppo della malattia. Poichè, come risulterà da uno studio topografico dei casi nella città di Messina, chiaro appare che la malattia colpisce i poveri di quelle parti di essa (villaggi compresi) dove la pulizia stradale e l'igiene domestica lasciano molto a desiderare.

Vi fu dunque a Bordonaro una minuscola epidemia. La sua cessazione dipese dal perchè parte della popolazione ritornò nelle proprie case riadattate ? E' una ipotesi non priva di fondamento.

Ma sopra un altro fatto io debbo richiamare l'attenzione degli studiosi.

Un esame attento sopra 27 casi clinici da me veduti e sorvegliati ha dimostrato :

1) Che la malattia si manifesta dal Febbraio-Marzo al Luglio-Agosto, ma nel maggior numero dei casi nei mesi di Aprile-Maggio.

Febbraio : due

Marzo : tre

Aprile : sette

Maggio : nove

Giugno : tre

Luglio : uno

Agosto—Settembre : due

2) Che nell'Agosto e Settembre e solo qualche raro esempio si osserva;

3) Che la malattia nei bambini dell'età di 1-2 anni chiude di solito il suo ciclo in 8-10-12 mesi ! Ora questa « ricorrenza primaverile » mi sembra stia a denotare una minuscola, embrionale « ricorrenza epidemica » di fronte ai casi che si osservano sul finire dell'inverno e nell'estate ed autunno. Non sembra al lettore una riproduzione in proporzioni minimissime dell'epidemia malarica che avviene in mesi diversi ?

Esaminando le storie cliniche di casi nelle pubblicazioni recenti ho potuto vedere che in taluno di essi, dei quali è dato il periodo d'inizio della malattia questo coincide coi mesi primaverili.

Vi è un ultimo punto da considerare. Secondo l'opinione di alcuni medici inglesi la *Leishmania* viene inoculata in noi da un insetto succhiatore di sangue. Patton ha incriminato il *Cimex rotundatus* ed in tempi recenti il Donovan a Madras il *Conorhinus rubro-fasciatus*. L'aumento di casi in un villaggio nel quale la baracca venne sostituita alla casa in muratura, quando cioè si rese più ampia la proliferazione della cimice, mi pare appoggi quella veduta. Ma v'è di più. La cimice comincia a pungere bene nei mesi di aprile e di maggio, proprio nei mesi nei quali, secondo le mie osservazioni spesseggiano i casi.

Per quanto lontana, pure l'analogia che si viene mostrando coll'infezione malarica sembra costituisca un argomento di più per ricercare se la « ricorrenza primaverile » sia un fenomeno costante oppure no, perchè in questo modo si saprà che vi è un periodo di tempo nel quale potrà essere meglio ricercato il parassita patogeno ed il suo modo di penetrare nel nostro organismo, come anche si avrà un indicatore generico di difesa alle madri nei paesi nei quali la malattia si verifica con notevole frequenza.

I problemi che la scoperta etiologica ha messi sul tappeto sono numerosi, ma due soprattutto premono e si impongono nel momento attuale: la cura e la profilassi per le quali nulla ancora possono la terapia e l'igiene.

Vedano un po' gli studiosi del tema se l'esame dei nuovi casi che ricorreranno diano oppure no fondamento al fenomeno sul quale ho creduto di richiamare l'attenzione e dalla cui conferma potrà avere un meno incerto indirizzo la ricerca dell'agente trasmettitore della malattia ed i primi fondamenti la profilassi della medesima.

Il problema riveste carattere di urgenza perchè la diffusione della infezione da *Leishmania* è assai maggiore che non si creda. Jemma in meno di otto mesi ne ha veduti e descritti sedici esempi. Il dott. Spagnolio ha già raccolto le storie cliniche di 16 nuovi esempi che dal Marzo al 15 Luglio 1910 si sono verificati a Messina e nei villaggi Camaro, Contesse e Gazzi. Esempi clinici vengono segnalati a Brindisi, Cropani, Barcellona, là dove i Medici spinti dalla novità e dall'interesse umano e sociale del tema, comprendono che la via aperta dalle nostre ricerche ha, per giungere al suo ultimo intento, necessità suprema dell'opera loro; opera che oggi più che in passato, riveste la nobiltà e dignità della più alta missione civile, quella della difesa preventiva dei morbi collo stabilirne la estensione nelle varie regioni e la diffusione nelle varie classi sociali e collo svelarne le cause generatrici.

BIBLIOGRAFIA

GABBI *Policlínico*, maggio 1905. *Idem*. Malaria e malattie affini, fasc. II, agosto.

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA DELLA REGIA UNIVERSITÀ DI ROMA
DIRETTO DAL PROF. G. BACCELLI
SEZIONE DELLE MALATTIE ESOTICHE

PROF. U. GABBI

Intorno al Kala-azar

(Nuovi Contributi)

I.

Il Kala-azar è malattia da inoculazione?

I contributi sempre più numerosi che si vanno pubblicando fra noi intorno a questa malattia dimostrano che, contrariamente a quanto ebbe ad affermare Pianese al Congresso di Medicina Interna ne' l'ottobre 1909, ed in piena conferma di quanto io avevo sostenuto, la malattia è assai più frequente di quello che non parve al collega di Napoli.

Però scorrendo la letteratura sull'anemia splenica infantile infettiva dalla scoperta di Cardarelli in poi, ad opera della scuola Napoletana è facile rilevarne, coll'importantissimo contributo, il non infrequente reperto, specie della così detta varietà febbrile, a Napoli e nel Napoletano ed in provincie limitrofe, poichè non pochi esempi ricorrevano e mortali.

Gli studi miei qui a Messina e sulla costa Calabria, in quei paesi nei quali ho allievi valenti e studiosi, certificarono la notevole frequenza della mortale malattia.

Una ventina di nuovi esempi illustrerà al Congresso di Medicina Interna il mio assistente dott. Spagnoli, osservati accuratamente da lui dal febbraio a tutto settembre. Feletti, Longo, Riccardi, Pulvirenti a Catania hanno già osservato più di una cinquantina di casi. Jemma intensificando le indagini ha trovato anche lui che la malattia è più diffusa di quello che prima non gli apparisse: *crescit eundo*, mi scriveva or sono pochi giorni.

Come ho precedentemente affermato se tutti i Medici denunziassero i casi che osservano (e qualcuno v'è che li occulta!) io non temo di errare affermando che muoiono ogni anno parecchie centinaia di bambini nell'Italia meridionale ed in Sicilia.

La sua diffusione, che le intensificate ricerche di pochi già denunziano notevole, la sua grande mortalità — quasi il cento per cento — impongono di indagare qual'è la via di entrata della *Leishmania Donovanii* nel nostro organismo, se v'è e qual'è l'ospite invertebrato che l'alberga e ce lo inocula.

Però una prima domanda che dobbiamo farci ed alla quale dobbiamo rispondere è se il Kala-azar possa apparire come una malattia da inalazione, o se il virus entri nel nostro organismo per le vie digerenti.

Rispetto al primo quesito credo facile la risposta. Se il parassita entrasse per le vie del respiro, i primi sintomi dovrebbero nascere dall'apparato respiratorio. Ma rifacendo colle madri, la storia delle sofferenze iniziali, dei primi sintomi degli infermi, noi vediamo che mai la malattia cominciò con sofferenze delle vie del respiro, nè mai queste apparvero o malattia conclamata, ma solo come fatto terminale nel periodo cachettico.

L'esordio della malattia integra del tutto quello di una malattia infettiva acuta, e, di solito, riproduce quello di una forma grave di febbre di Malta, o di una febbre tifoide o di una paratifoide. A me non è riuscito di sorprendere la malattia inizialmente che in due soli casi: l'uno mostratomi dal dott. Signer, l'altro dal dott. Muscolino. La diagnosi fatta sulle prime fu di febbre melitense, ma il ragguardevole tumore di milza, la profonda anemia, qualche piccola macchiolina emorragica sulla cute fecero accarezzare l'ipotesi di una infezione da *Leishmania*, la quale venne nel primo caso certificata dalla puntura splenica. La cura immediata ed intensa coll'atoxyl ne hanno sospeso il decorso. La grande somiglianza nel quadro clinico iniziale farebbe pensare che anche la infezione da *Leishmania* avesse origine come la tifoide e la paratifoide, ed in moltissimi casi come la febbre melitense, *ab ingestis*. Ma contro questa ipotesi, la quale appare fondata solo nelle apparenze, si elevano parecchie difficoltà.

Anzitutto è da osservare che nei sintomi iniziali non appariscono quelli che dovrebbero prendere nascimento dalle vie digerenti. Se si pensa che nel periodo terminale della malattia si trovano lesioni intestinali con reperto di *Leishmania*, è logico chiedersi, perchè questa non leda l'intestino fino dal suo inizio, e di qui non muova inizialmente la sindrome.

Un altro fatto positivamente assodato è che in taluni bambini la malattia ha cominciato a svolgersi all'età di 3-7 mesi, quando cioè il solo latte materno costituiva il loro alimento. Io ho, nelle domande alle madri, molto insistito su questo punto per la importanza che potevano avere le risposte

in merito al quesito che ci occupa. Come poteva in questo caso introdursi il parassita nelle vie digerenti?

Un altro fatto che rende sempre meno probabile questa via di penetrazione della *Leishmania* era questo che io venivo certificando: che cioè da noi la malattia ha una « ricorrenza primaverile » che riproduce, come ho scritto in altro mio lavoro, in minimissime proporzioni, una epidemia.

La povera gente, quella i cui figli sono quasi unicamente colpiti dalla malattia, non ha grande varietà di alimenti col variare delle stagioni e perciò non si dovrebbe osservare la sospensione dei casi nel periodo invernale. E se dagli alimenti perchè mai un caso — almeno nella mia esperienza — nelle famiglie agiate o ricche?

Nell'Italia meridionale e nelle isole, in non poche di queste famiglie, nella preparazione dei cibi non si va con grande scrupolo, nè con eccessivi riguardi all'igiene. Epperchè sono quasi colpiti unicamente i bambini della povera gente?

Vale qui la pena di considerare quel che avviene nei paesi dove la malattia, endemica, presenta ricorsi epidemici. I bambini sono, anche in queste regioni, a grande preferenza i colpiti; ma i ricorsi epidemici possono presentarsi così subitanei e così diffusi da non rendere facile la spiegazione del loro determinarsi con una determinata qualità di alimenti o di bevande. Essi possono manifestarsi quando i nativi mangiano da tempo una determinata qualità di alimenti. Tutti questi fatti mi pare che oppugnano la ipotesi della via alimentare d'introduzione della *Leishmania*.

E' quindi una malattia da inoculazione?

Vi sono numerosi dati di fatto che ci rendono certa la ipotesi, o quasi certa.

Anzitutto il decorso clinico del primo periodo febbrile della malattia, che è precisamente quello di una setticemia sino dal suo esordire.

Poichè questo è importante, che la infezione non sembra abbia lungo periodo di incubazione. La febbre inizia d'un tratto e spesso presenta — ed io l'ho potuto certificare — due rialzi quotidiani come la febbre mediterranea che è una tipica setticemia. Un secondo fatto importante è che nel primo periodo della malattia il parassita circola nel sangue (Patton) e che vi si trova numerosissimo; e nel periodo di mezzo il parassita non si trovi nel sangue, ma recenti ricerche di Nicolle sul liquido ottenuto con vescicatorio già permettono di stabilire che vi circoli con qualche frequenza. La necessità di chiarire se, come in altre setticemie, nella melitense ad esempio, il parassita non entri in circolo in determinate ore del giorno muovendo dagli organi emopoietici, è evidente. Già ho iniziato ricerche al riguardo, poichè sembrami di interesse rilevante sia nei rapporti della ve-

rità scientifica come della interpretazione patogenetica dei sintomi clinici.

Un terzo fatto degno pure di considerazione è che il parassita nell'India è stato trovato in due diverse specie di insetti (*Cimex* e *Reduvius*) e che in queste vive e si riproduce (Patton, Donovan).

Ora io non posso non rilevare che l'aumento notevole dei casi coincise coll'abbandono delle case in muratura per le baracche e colla quasi scomparsa dei casi quando la popolazione, in gran parte, ritornò nelle nuove case baraccate, cioè con scheletro di legno e con pareti di mattoni e di reti metalliche. La piccola epidemia che ora osservo al Camaro presso a Messina ha identiche origini. Qui la popolazione vive ancora in baracche, fatte assai diversamente da quelle americane che si osservano nella parte sud della nuova Messina. Le cimici vi abbondano come tutti affermano.

Un quarto fatto, sul quale ho già richiamato l'attenzione, è che i casi qui da noi si rendono più frequenti, quando la cimice maggiormente punge. È vero che finora nelle poche cimici esaminate da Basile e da noi, non s'è trovata la *Leishmania*, ma occorre estendere assai le indagini prima di esprimere un sicuro avviso al riguardo.

Un quinto fatto è che la malattia colpisce i bambini dei poveri e non dei ricchi. Nella casa di questi la cimice non ha facile ricetto. Nè valga l'obiettare che la migliore alimentazione e la migliore igiene li preservi perchè anche nel ceto operaio v'è chi si nutre bene, eppure la malattia penetra nelle loro famiglie.

Con ogni probabilità quindi si deve ritenere che la malattia sia inoculata.

Nicolle ha ritenuto e ritiene ancora che il vivajo dei parassiti sia il cane, e che il Kala-azar abbia origine canina.

Io credo che l'affermazione di Nicolle non abbia nè grande fondamento logico, nè base scientifica rigorosa.

Non fondamento logico perchè:

1) egli ha trovato cani infetti dove non osservò casi di Kala-azar e viceversa;

2) perchè estremamente scarso il numero dei cani infetti di fronte a quello dei bambini colpiti da Kala-azar;

3) Perchè si sono trovati cani infetti dove non v'è ombra di Kala-azar (Roma);

4) perchè nell'India i cani non sono spontaneamente infetti.

Non ha base scientifica, perchè per ritenere che il bambino venga infettato dal cane infetto occorre che vi sia un parassita del cane che lo tolga dal sangue di questo e lo inoculi nel bambino. Ora devesi notare:

1) che nel cane la infezione non è nel sangue;

2) che in nessuno dei parassiti della cute del cane (pulci e zecche) è stato finora trovata la *Leishmania*;

3) che la pulce del cane non punge che eccezionalmente l'uomo;

4) che esempi di Kala-azar si sono osservati in famiglie dove non c'erano cani.

Come è egli possibile scrivere di un'origine canina del Kala-azar, quando l'ipotesi non ha nè larga base scientifica, nè grande fondamento logico?

Ma ritornando all'argomento, dirò che la necessità di stabilire che il Kala-azar è anche fra noi una malattia da inoculazione s'imponeva ed impone nei riguardi della profilassi, la quale urge quanto la terapia che sino a qui si è rivelata completamente negativa.

Il problema è così irto di difficoltà da aver bisogno del concorso di molti, e la sua soluzione aprirà la via a probabili vittorie di difesa preventiva.

II.

Nuovo contributo allo studio

della « ricorrenza primaverile » dei casi di Kala-azar.

Già in uno dei primi studi su questo argomento io avevo fatto rilevare che i casi di Kala-azar apparivano nel primo semestre dell'anno. Portando maggiore attenzione ai casi che venivano man mano denunziati qui a Messina e nei villaggi, come in qualche paese di Calabria, io potei in 27 assecondare che nei mesi di Marzo, Aprile, Maggio e Giugno si verificavano i casi e segnatamente nei mesi di Aprile o di Maggio. Ho data già notizia di questo fatto sopra la *Riforma medica* perchè uno dei più largamente diffusi nell'Italia Meridionale. Mi sono anche privatamente rivolto a Colleghi segnalando il fatto e chiedendo che lo si controllasse, ma io non ebbi nemmeno un rigo di risposta: cosa che non sorprende possa accadere nei seguaci di Ippocrate. Ho continuato solo quindi le ricerche su questo punto perchè il primo dato osservato mi parve già un primo segnale della via che deve condurre alla scoperta dell'ospite invertebrato che provoca la malattia col germe che alberga e che ci inocula. E' un insetto, se è un insetto, che deve pungere e succhiare in questo periodo dell'anno e segnatamente nella primavera.

Per trovare elementi di conferma, o di eliminazione io ho pregato il mio assistente dott. Visentini nella sua escursione scientifica nelle isole Eolie e lungo la costa Jonica da Bovalino a Lecce, di controllare questo dato nei casi che avrebbe potuto riscontrare, e dalla sua statistica, per quanto piccola, chiaro risulta che la malattia ha inizio nei mesi di primavera.

Qui a Messina dal Maggio in poi ho avuto dai Colleghi ed allievi dottori Macri, Pugliatti, Occhipinti, Cacopardo, Muscolino e Micciancio — che qui pubblicamente ringrazio — segnalati ventun casi di Kala-azar. Qualche altro lo vedemmo nell'ambulatorio dei dottori Spagnolio e Signer. Dal dottore Giulio Macri, che ha spiegato nella segnalazione dei casi uno zelo veramente degno del maggiore encomio, parecchi furono trovati nel Villaggio Camaro, comprese le frazioni di Casalotto e Cataratti.

In complesso 21 esempî sicuri, dei quali uno in Febbraio, tre in Marzo, quattro in Aprile, nove in Maggio, due in Giugno, uno in Luglio ed un altro in Agosto (dottore Spagnolio).

Ai 27 precedenti aggiungendo questi 21, sono in tutto 48 dai quali riceve conferma la mia affermazione della ricorrenza primaverile della malattia fra noi. Nè può ammettersi questa una pura coincidenza. Nei due inverni 1909 e 1910 io non vidi alcun caso nè alcun caso mi venne rivelato dai Colleghi. Siamo alla fine di ottobre (1910) e posso affermare che nessun caso nuovo ebbi denunziato nè del mese di Settembre nè di quello in corso (ottobre). Mi auguro che coloro che sono intenti allo studio della grave malattia ricerchino se quanto finora risulta dai casi miei trova riscontro in quelli che cadranno sotto la loro osservazione.

III.

La classe sociale e le zone di Messina e villaggi dove si osservano i casi di Kala-azar.

Nello esame dei casi di anemia splenica infettiva che da anni osservavo in Messina e Calabria io ero sorpreso di trovare una notevole diversità di frequenza tra la varietà apiretica e quella febbrile. Fu appunto questa grande diversità che mi portò a pensare che si trattasse di due malattie differenti come potei in seguito dimostrare. A questo convincimento mi portava anche un altro fatto: che mentre i casi della cosiddetta varietà febbrile io li venivo con notevole frequenza constando ed osservando in lavoratori poveri e carichi di figli, quelli della varietà apiretica io li constatavo soprattutto in gente discretamente agiata o ricca, o limitatamente borghese. In questa io trovavo sifilide o rachitismo o matrimoni fra consanguinei e quasi costantemente un unico caso in famiglia, mentre in molte di quelle che presentavano casi della varietà febbrile se ne osservavano parecchi esempi.

L'esame attento delle condizioni sociali di quelle che avevano nel loro seno casi della varietà piretica mi portò a riconoscere che il genitore era:

1) il più spesso un bracciante nel quale si poterono sempre escludere la sifilide od il rachitismo;

2) operai che venivano al mattino a Messina a compiere i più diversi lavori: agrumai, artigiani, scaricanti del porto, ecc.;

3) lavoratori della terra. Fra le mie note trovo anche un modesto negoziante di agrumi, una guardia daziaria, un fabbro-ferraio.

Quanto poi alle madri ho trovato che quasi tutte erano costrette a restare a casa dalla necessità di sorvegliare la prole, nel più delle famiglie, numerosa. Solo qualcuna poteva scendere a Messina per il cosiddetto servizio di mezza giornata. In nessuna casa di gente benestante o ricca ho visto un caso di anemia grave da *Leishmania*: tutti invece nelle famiglie dei lavoratori.

Un'altra constatazione di fatto fu la seguente: la poca, o punta igiene della casa e delle persone nelle famiglie nelle quali venivo osservando i casi. In piccoli ambienti, non ricchi di aria e di luce — due o tre vani — dormivano padre e madre ed i figli, non pochi, ed in qualche caso anche i suoceri. In parecchie case potemmo constatare fra gli insetti la cimice: questa, nei paesi caldi, è di esse ospite abituale. Così in qualcuna potemmo vedere uno o più cani.

Per quello che concerne l'alimentazione dirò che i bambini in Sicilia vengono allattati per 18-24 mesi ed anche più, ma l'alimentazione di pane con olio, e di pane nel latte, o di uovo sbattuto avviene in moltissimi di essi già al quinto od al sesto mese di vita. L'abitudine di fasciare il bambino esiste pur qui, ma non con quella costanza e tenacia come si usa nei paesi freddi. Il capo viene coperto sin dal nascere da una specie di copola che non viene mai abbandonata se non è finito l'allattamento. Spesso questi bambini si vedono in seggioloni colle gambine scoperte, e le braccia pure scoperte, anche se fa freddo.

I casi qui a Messina vennero constatati batteriologicamente pochi mesi avanti del terremoto. I primi casi li vedemmo a Mili ed a Bordonaro, due villaggi della provincia di Messina. I casi qui si osservarono in case prospicienti le strade, igienicamente poco curate, come in molti paesi dell'Italia meridionale. Così si osservarono in città nei quartieri di San Leo alle cosiddette Fornaci, dove l'igiene non era affatto contemplata, nemmeno dal Municipio: le strade erano piccole, strette, male o punto selciate e con fognatura cattiva o mancante. D'inverno colla pioggia il transito in quel quartiere diventava un problema anche colla carrozza.

Rarissimi esempi vennero segnalati al Faro ed alle Masse, paesi presso la punta sicula dello Stretto, che ne dominano l'incanto e dove nelle sovrastanti od adiacenti colline sorgevano le belle ville per la villeggiatura di

primavera e di autunno delle famiglie patrizie o ricche di Messina. Su tutta la riviera dello stretto che da Messina va verso il Mediterraneo le ville sono numerose: in quella invece che da Messina va verso il Jonio lo sono meno, meno frequentate e taluno dei villaggi anzichè sul mare, sono più addentro e quasi all'inizio di piccole valli che digradano al mare: Bordonaro, Mili Superiore, San Filippo Superiore.

La densità della popolazione fissa è maggiore in quei villaggi che stanno sulla riviera dello stretto che s'apre sul Jonio: Contesse, Gazzi, Pistumina, Tremestieri, Galati, Camaro, Bordonaro e Mili. Invece al Faro come alle Masse (riviera dello Stretto e Tirreno) si nota che la popolazione fissa, costituita principalmente da marinai, non ha una densità costante, e se mai certamente inferiore a quella dei villaggi che stanno a sud di Messina. I villaggi che stanno sulla via dello Stretto dalla città al Faro sono tenuti puliti perchè il passaggio quotidiano dei forestieri che vanno ad ammirarvi un panorama splendido impone un maggiore rispetto alla igiene ed alla decenza. Qui i medici non hanno denunziato che pochi casi di Kala-azar, quattro in tutto; mentre sulla via che da Messina va a Giampilieri i casi sono assai più numerosi: più di una cinquantina (e principalmente a Bordonaro e Camaro).

Un fatto degno di nota è che in tre paesi della riva calabra opposta a quella che va da Messina al Faro e cioè Villa San Giovanni, Punta di Pezzo, Pezzo e Cannitello (ora distrutto letteralmente, ma prima del terremoto una stazione balneare frequentata assai dalle genti della Piana di Palmi), non presentano che qualche rarissimo caso. Uno solo veramente importante osservammo col dottor Zagarella in un ragazzo di 15 anni di famiglia agiata in Cannitello.

Dopo il terremoto nella città baraccata tre soli esempi: due nel quartiere americano ed uno nell'Arcipeschiere. Ma, invece, ne osservammo a Gazzi e Contesse più in numero che prima non ne osservasse il valente dottor Occhipinti. Quest'anno poi nel villaggio Camaro e nelle due frazioni di Casalotto e Cataratti se ne osservarono già undici esempi su poco più di 2000 abitanti. Ora tanto a Casalotto, quanto a Cataratti la popolazione vive in baracche costruite dal Genio Civile, le peggio costruite, e qui i casi sono in maggior numero che nel villaggio Camaro, centro, dove si sono costruite case baraccate che la gente ha cominciato ad abitare da circa un anno o poco meno.

La malattia colpisce quindi soggetti che vivono in ambienti igienici che lasciano grandemente a desiderare e che sono poveri; in soggetti che vivono in abitazioni di legno dove è insopportabile il caldo d'estate e pungente, d'inverno, il freddo, per la loro sottile e non sempre connessa parete ester-

na. Che la influenza di queste condizioni d'ambiente si verifichi la prova luminosamente questo fatto: l'aumento impressionante dei casi a Bordonaro (1909) e Camaro (1910). Dico impressionante perchè la malattia è quasi sempre mortale.

Le ragioni della mia insistenza nel segnalare i casi, nello studiarne le cause dirette ed indirette, nello stabilirne la diffusione e nell'invitare i Colleghi a contribuire a queste indagini, traggono appunto base nel fatto che la percentuale di mortalità è altissima. Io non credo che il compito della Clinica Medica si fermi solo alla diagnosi, ai mezzi di determinarla ed alla terapia. Lo studio della etiologia, della frequenza, e delle cause dirette ed indirette, e della diffusione fanno parte di ogni capitolo che illustra una forma clinica. Già l'Igiene ha invaso, come nella malaria, troppo il campo della Clinica, spingendosi fino al trattamento preventivo e curativo. L'Igiene non può entrare là dove noi che raccogliamo il caso clinico e le contingenze nelle quali si svolge, possiamo determinare e valutarne tutti gli elementi, dalla sua genesi fino alla cura.

Non solo ma è una dolorosa constatazione che andiamo facendo, quella cioè di una diminuzione di importanza e di attenzione che si concede alla sindrome per darla maggiore alla diagnosi di laboratorio. Non è qui il caso di dire qual'è la china pericolosa sulla quale s'incammina la clinica: vale solo il segnalarela. Nella mia opera di clinico il caso è esaurito se possibile anche nei rapporti etiologici ed il lavoro di laboratorio entra quando l'indagine clinica lo richiede.

Nello studio del Kala-azar la puntura splenica o del midollo osseo diretta a certificare la esistenza della Leishmania è divenuta obbligatoria per la diagnosi.

E' grave l'affermazione. Essa segna la bancarotta della diagnosi clinica e l'arresto delle indagini da parte dei Medici pratici. Ma chiunque interroghi ed esamini con severità di metodo i casi di Kala-azar quegli non avrà che in pochissimi esempî dubbi che potranno cessare colla puntura splenica o del midollo osseo.

Nell'intento e nell'interesse della medicina pratica la diagnosi deve essere istituita dai sintomi per le impellenti necessità della cura. Nel caso del Kala-azar la necessità che i medici pratici diano il loro contributo è impellente per stabilire la diffusione della malattia, la cui profilassi e la cui terapia rendono urgenti la sua gravità estrema e l'inflessibilità sua a qualsiasi trattamento.

PROF. U. GABBI

Le infezioni febbrili simulatrici della malaria

La malaria nella sua forma a tipo estivo-autunnale od irregolare o biduo può essere confusa con talune infezioni febbrili le quali, per il loro andamento, possono indurre in equivoco anche il Medico più esperto. In tali casi è necessario ricorrere all'esame del sangue, alla siero-diagnosi, ed anche, talvolta, all'emocoltura — indagini queste che hanno il loro naturale domicilio nei laboratori della Clinica Medica, in quegli Istituti dove si insegna a diagnosticare a curare la malaria e dove si debbono additare i mezzi di difesa preventiva.

Nelle campagne antimalariche in provincia di Messina io potei assodare che talune affezioni febbrili che si affermavano malariche a tipo irregolare, o con andamento subcontinuo tifoideo (Baccelli) non erano sempre veramente tali, ma delle febbri melitensi presentanti tumore di milza, anemia rilevante ed estuazione profusa. Io ho, specie ai Colleghi delle zone dell'Alcantara e di Sant'Agata di Militello dimostrato come nessun parassita fosse presente nel sangue e si avesse invece positiva la siero-diagnosi di Wright anche a diluizioni di 1:3000, sieroreazione sul cui valore oggi è universale il consenso di tutti gli studiosi. Chi sa riconoscere dalla sindrome le febbri melitensi sa pure che nella quasi totalità dei casi il chinino non fa nulla o fa danno. L'equivoco diagnostico nel quale si cadeva prima delle ricerche da me promosse e dalle quali veniva nettamente dimostrata la reale etiologia di queste febbri e quindi additato il modo di eliminarlo, faceva sì che gli insuccessi della cura si addebitassero ad una speciale virulenza del parassita malarico, ad una sua indomabilità all'azione del Chinino.

Ora fatti esperti da talune modalità della sindrome e traendo dalla mancata azione curativa del chinino quasi un segno diagnostico, i medici di quelle plaghe come della punta meridionale del continente, hanno ab-

bandonato l'affermazione generica e punto precisa di « febbre infettiva » o di « febbricola » per adottare, con consenso unanime, quello di febbre di Malta o del Mediterraneo. La qual febbre di Malta, ingannatrice per eccellenza, è stata pure osservata e diagnosticata da Casagrande in Sardegna in occasione delle campagne antimalariche da lui sorvegliate o dirette. Talune febbri che venivano diagnosticate per malariche irregolari non erano invece che delle infezioni melitensi.

Anche Sfameni ha di recente assodato la esistenza di questa forma in Sardegna, con qualche esempio.

Ma v'è un'altra forma morbosa sulla quale io debbo richiamare l'attenzione di coloro che sono incaricati delle campagne antimalariche. Già da quattro anni io avevo osservato l'esistenza di casi di malaria infantile ribelli a qualsiasi trattamento col chinino e sui quali avevano raccolto la mia attenzione alcuni sintomi del quadro clinico che mi parvero insoliti nella malaria: vale a dire la tumefazione veramente enorme della milza e la presenza quasi costante di disturbi gastro-intestinali a forma diarroica o dissenterica succedentisi ad intervalli più o meno lunghi.

In questi casi, ripetuti e ripetuti esami del sangue avevano dato reperto costantemente negativo. Ond'è che misi allo studio dell'arduo problema la maggiore attenzione e sospettai forte che taluni di questi casi di « malaria ribelle » non fossero invero che i rappresentanti della varietà febbrile dell'anemia splenica infantile pseudoleucemica, od infettiva come più esattamente qualificarono Cardarelli e Fede. Senonchè il trovar questa a focolai endemici ed anche in soggetto adolescente od adulto mi condusse a pensare che si trattasse di una malattia infettiva frequente nel vicino Nord Africano e nelle isole del Mediterraneo Orientale, cioè del Kala-azar.

La diagnosi accertai colla puntura della milza dove trovai la *Leishmania Donovanii*. Ora taluni esempli di questa malattia sono stati trovati in paesi malarici della provincia di Messina (Barcellona e Capo d'Orlando) e di Reggio Calabria (Bovalino). Nessuno potrà perciò disconoscere come inporti nelle campagne antimalariche riconoscere il nemico da combattere, evitandosi così terapie dannose all'umanità e tali da diminuire il prestigio alla scienza. Ed è precisamente su questo punto che io ho richiamata l'attenzione dei Medici delle zone malariche in una mia recente pubblicazione sul Kala-azar nella seconda infanzia, nell'adolescente e nell'adulto.

In due esempi, bambine di undici e di tredici anni, una febbre irregolare, una modica tumefazione della milza, una rilevantissima anemia associata ad emaciazione avevano fatto diagnosticare la infezione malarica per essere malarico il loro paese, per il lungo decorso, per il rispondere favorevolmente in qualche momento all'impiego del chinino. Una puntura

splenica in entrambe mise in evidenza il parassita del Kala-azar. Questi esempi sono indubbiamente di alto valore nel segnalare la possibilità di equivoci ed è bene che i Medici dell'Italia meridionale e delle isole li tengano presenti nei casi di malaria ribelle al trattamento chininico.

Io ho anche con emocolture e siero-diagnosi cercato di stabilire se talune forme di intermittente o subcontinua od irregolare che si venivano tratto tratto osservando nei paesi malarici messinesi durante il periodo epidemico, non di natura malarica, nè melitense, si dovessero ai bacilli tifici, paratifici o coli. Com'è noto anche in questi ultimi tempi si sono illustrati casi di febbricole tifoidee (Cantani), paratifoidee (Rummo e Ferrannini) e colibacillari (Germano) ed era perciò necessario di constatare se le febbri in discorso si dovessero ascrivere all'una od all'altra di queste forme. Debo dire che solo in pochi casi la indagine fu fatta, ma fu negativa per tutti e tre i germi sopradescritti. Ciò non toglie però che queste ricerche si facciano perchè l'equivoco è non solo possibile, ma probabile specie nelle regioni meridionali d'Italia dove febbri e febbricole sono molto frequenti.

Una di queste ad andamento irregolare od a tipo intermittente nano è stata pure da me osservata nel decorso della infezione da anchilostomi, ed associata, questa, a modico tumore di milza. La genesi apparente di quest'ultimo era nel maggior numero dei casi una malaria pregressa; in altri essa non appariva in alcun modo spiegabile. Certo è che in nessun caso, come ebbi a riferire in due mie pubblicazioni, sulla elevazione subfebrile degli anchilostomiaci, era però presente il parassita malarico. Ora l'anemia grave, il tumore di milza e la lieve elevazione irregolare della temperatura potrebbero condurre ed equivoco ed è bene tener presente una tale possibilità. Il grado assai rilevante dell'anemia e sproporzionato al tumore splenico, il particolare colorito caratteristico degli anchilostomiaci, l'insufficienza del chinino e l'esame delle feci guideranno ad una diagnosi esatta.

Questo da noi e specie nell'Italia inferiore e nelle isole. Ma alcuni medici stranieri hanno anche richiamata l'attenzione sopra alcune febbri da autointossicazione di origine intestinale, le quali, in alcune contrade malariche, decorrono irregolarmente e si associano a lieve colorazione giallognola, disturbi digestivi, malessere. Non è del tutto improbabile che simili esempi si possano osservare anche da noi e forse qualche Medico delle nostre zone malariche ne avrà veduto qualche esempio. Importa quindi essere sull'avviso di una tale possibilità e ricordare che queste febbri enterogene non sono associate a tumefazione splenica e sono contraddistinte da una *indacaturia* che per Hoecghton, Harris ed altri avrebbe valore diagnostico.

Se esse febbri nascono in soggetti splenomegalici ab antico e da malaria, il problema diagnostico diviene molto difficile perchè la ipotesi di una risurrezione del virus malarico assume ogni parvenza di verità. Importa quindi ricordare quanto viene additato dai Medici inglesi al riguardo e metterne in pratica le ricerche proposte, a scopo di esattezza diagnostica e di sicuro indirizzo curativo.

Spetta ai dirigenti le campagne antimalariche, agli Ufficiali Sanitari e ai Medici condotti segnalare, riconoscere questi esempi ed eliminarli per dare alle statistiche quella forza che è in proporzione della loro purezza, e per ridare al Chinino quella grande virtù curativa che equivoci diagnostici hanno potuto in taluni esempi menomare.

La lotta antimalarica assumerà in tal modo grande importanza pratica e scientifica, come nei paesi malarici d'oltralpe.

R. ISTITUTO DI CLINICA MEDICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA
(PROF. G. BACCELLI)

SEZIONE PER LE MALATTIE TROPICALI DIRETTA DAL PROF. U. GABBI

DOTT. ARRIGO VISENTINI
Assistente

Sulla distribuzione geografica del “ Kala-Azar „ in Italia

Il “ Kala-Azar „ nelle Puglie e nelle Isole Eolie

Nel mezzogiorno d'Italia sono state messe in evidenza in questi ultimi anni alcune malattie così dette tropicali, perchè già note nei paesi caldi, ove esse hanno il loro centro d'origine e dove presentano una diffusione notevole. Se a tutta prima parve che gli esempi di queste malattie esotiche dovessero rappresentare casi di estrema rarità, come affermava il Pianese al Congresso di Medicina interna del 1909, e localizzati solo a pochi paesi delle coste, centri maggiori di commercio e perciò di scambi d'uomini e di merci con le regioni tropicali, si vide di poi quanto numerosi erano i colpiti, dovunque, sulle coste, era possibile fare di queste malattie un'attiva ricerca.

Così a Messina, dove il Gabbi aveva dimostrato i primi esempi del Kala-Azar, abbiamo visto moltiplicarsi il numero di essi mano mano si diffuse la conoscenza clinica della nuova forma morbosa fra i medici siciliani che seguirono il loro maestro nelle ricerche e nell'attiva opera di propaganda da lui compiuta.

Così molti casi di Kala-Azar sono stati messi in evidenza nei centri di maggior coltura dell'isola, a Catania ed a Palermo, dove altri clinici seguirono l'esempio del Gabbi, anche a Palermo, che pareva indenne da questa malattia (Giuffré).

E pure da piccoli paesi, ove qualche medico locale serbava, pur nell'esercizio pratico della professione, l'entusiasmo e l'idealità delle ricerche scientifiche, giungeva notizia della presenza delle nuove malattie, fino allora non riconosciute e confuse con altre. A Bovalino sulla costa jonica della Calabria, il Gabbi ed il Lacava osservavano il primo caso di un'altra for-

ma di Leishmaniosi, il bottone d'Oriente, mentre il Gabbi ne riconosceva un identico esempio a Bordonaro (Messina) e con l'esame microscopico ne dava la dimostrazione etiologica.

Lo studio della diffusione e della distribuzione geografica della Leishmaniosi in Italia si imponeva, come capitolo di un più ampio piano di ricerche ideato dal Gabbi, da compiersi su tutte le coste del bacino del Mediterraneo; a me frattanto il Gabbi affidava l'incarico di queste indagini nelle Puglie e nelle Isole Eolie. Al Maestro mi è qui sommamente caro esprimere i sensi più vivi della mia gratitudine.

L'epidemia di colera improvvisamente comparsa nelle città del litorale adriatico mi ha reso impossibile di continuare le ricerche iniziate a Lecce e sulle coste joniche, però ho osservato un caso di Kala-Azar in questa città e sono riuscito ad attingere notizie che mi fanno prevedere una larga distribuzione del Kala-Azar su tutte le coste del Mezzogiorno d'Italia.

Il caso di Kala-Azar, indicatomi come sospetto dal valente collega di Lecce, dottor Domenico Sindico, ha presentato un notevole e particolare interesse soprattutto per la *breve durata* della malattia, il quadro clinico proprio del Kala-Azar si è svolto rapidamente con la sua completa sintomatologia fino alla cachessia finale ed alla morte.

E' noto infatti come da noi l'anemia da Leishmania abbia un decorso di solito cronico ed una durata che per lo più è di parecchi mesi (8-10) e può essere talora anche di anni, mentre in India ne è più frequente l'andamento acuto e subacuto; così il Jemma ha invocato questo dato di fatto come un carattere differenziale di capitale importanza fra le due malattie.

Il caso di Lecce invece dimostra come anche in Italia il Kala-Azar in qualche caso possa presentare come in India una rapida evoluzione (1).

Ne ricordo qui brevemente la storia clinica. Si trattava di una bambina.

P. A. di S. di 4 anni e mezzo. Nessun precedente ereditario. La malattia cominciò con febbre e disturbi gastrointestinali. Il medico, essendo la regione malarica, fece anche iniezioni di chinino senza alcun vantaggio. Dopo 18 giorni di malattia la febbre cessò e la bambina parve guarita. Se non che dopo alcuni giorni si riaccese la febbre irregolare, alta alla sera, con remissioni mattutine.

La bambina talora aveva dispnea; comparvero edemi alle palpebre e a tutta la faccia, ed i segni di una pleurite sinistra con versamento. Nel

(1) Un altro esempio, tuttora inedito, ha osservato di recente il Gabbi in un adulto. La sintomatologia del Kala-Azar era completa e la morte dell'infermo è avvenuta dopo neppure due mesi di malattia.

tempo stesso la milza s'ingrossò rapidamente fino alle dimensioni attuali.

Il 19 agosto 1910 la malattia durava da 1 mese e 23 giorni. Temperatura 38,4. Polso 158. Respiri, 35. La bambina presentava le note di pallore, dimagrimento ecc., proprie dei bambini colpiti da Kala-Azar, il cui quadro clinico io pure ho ricordato in una mia pubblicazione precedente. Vi era una effusione edematosa della faccia e si notavano i fatti sopra esposti a carico del torace.

L'addome era molto tumefatto specie per l'ingrossamento della milza che scendeva dall'arco costale fino ad 1 cm. circa al disotto della linea ombelicale trasversa ed in qualche punto sorpassava la linea mediana. Il fegato non era ingrossato; nella cavità addominale una piccola quantità di liquido.

Io ho eseguito la puntura della milza ed ho trovato con l'esame microscopico numerosi parassiti di Leishman, la cui presenza ha accertata la diagnosi clinica di Kala-Azar.

L'inferma è morta 15 giorni più tardi. Gli ultimi sintomi furono quelli che sogliono manifestarsi nelle gravi cachessie e si ebbe diarrea, incontinenza di urine, grave dispnea con polso piccolo, celere. La febbre continuò fino agli ultimi giorni.

La malattia in questo caso aveva dunque avuto una rapida evoluzione e si era chiusa con la morte dopo due mesi ed 8 giorni dal suo inizio.

A Lecce quasi tutti i medici ricordano esempi di anemia dei bambini, febbrile, non da malaria, con splenomegalia, sia in città che nei paesi della provincia. Non solo dunque esiste il Kala-Azar a Lecce, ma è probabile che la malattia abbia una distribuzione ancor più ampia nei paesi marittimi del circondario e di tutte le Puglie.

* *

Il gruppo delle isole Eolie, meravigliose per naturali bellezze e quasi totalmente ignorate dagli italiani, comprende alcune isole principali con grosse borgate e piccole contrade sparse fra le vigne e gli uliveti ed altre isole minori disabitate o quasi. La popolazione maschile è attualmente in gran parte emigrata nell'America del Nord ed in Australia, ma per l'emigrazione stessa, che è temporanea, e per la suddivisione grande della proprietà, le famiglie godono tutte di un certo benessere economico. La popolazione residente nelle isole è dedicata alla coltivazione della terra ed alla pesca ed ha per necessità di vita, scambi continui di prodotti e contatti di persone con la Sicilia (Messina e Milazzo), con la costa tirrena delle Cala-

brie, ed attualmente, dopo il terremoto messinese, soprattutto con Napoli, a cui l'arcipelago è anche congiunto da un servizio bisettimanale di piroscafi.

Il clima è mite, secco e salubre; non esiste malaria.

Io ho limitato le mie ricerche alle tre isole maggiori, Lipari, Salina e Stromboli, che del resto comprendono la maggior parte della popolazione e mi sono limitato per le altre (Panaria, Alicudi e Filicudi) a chiedere informazioni ai medici locali. La mancanza assoluta di malaria ha molto facilitato le indagini, ma soprattutto io devo all'aiuto intelligente, disinteressato, improntato alla più spontanea e gentile cordialità da parte dei medici, se ho potuto stabilire con la puntura della milza ed il successivo esame microscopico l'esistenza del Kala-Azar nelle isole Eolie.

Una malattia caratterizzata dalla sintomatologia propria dell'anemia da Leishmania è nota nelle isole da gran tempo, anche presso la popolazione, come una delle più terribili e fatalmente mortali per i bambini. Essa ha un nome popolare, *malattia della meusa* (milza) ed esistono perfino alcuni medicastri che godono fama di specialisti, benchè le loro applicazioni locali di milza di bue, di decotti di noce, di olio di radice di cappero, ecc. non modificano affatto il fatale decorso del morbo.

Il Gabbi pure, a Messina, aveva già visto ambulatoriamente tre bambini di Stromboli con la sintomatologia del Kala-Azar.

A titolo d'onore per i medici condotti io devo riconoscere che dopo le pubblicazioni del Gabbi e quelle numerose che ne seguirono essi fecero senz'altro in questi casi diagnosi clinica di Kala-Azar, non potendo, per deficienza di mezzi, accertarla con l'indagine istologica. Così mi avvenne che appena ebbi accennato allo scopo del mio viaggio mi vennero indicati i casi in atto.

Io ho eseguito in tre bambini, a Stromboli, a Salina, a Lipari, la puntura splenica e la presenza di numerosissimi corpi di Leishman mi ha confermato in modo esatto la diagnosi clinica di Kala-Azar, sicura in due, sospetta in un terzo (di Santa Marina-Salina), un bambino che contemporaneamente ad una cura ricostituente arsenicale istituita dal medico attraversava un periodo di miglioramento notevole, pur non avendo mai presentato la grave sintomatologia della anemia da Leishmania.

I medici condotti locali mi assicurarono di aver visto nel passato parecchi altri casi identici anche negli altri paesi e nelle altre isole, per esempio a Panaria, che fa parte della condotta di Stromboli, benchè le comunicazioni con quest'isola possano essere bisettimanali soltanto. A Stromboli ho avuto notizia di sette casi, tutti mortali, avvenuti nel breve giro di tre o quattro anni.

La storia clinica raccolta presso le famiglie non mi lascia alcun dubbio intorno alla diagnosi di Kala-Azar.

I colpiti dalla malattia sarebbero tutti bambini; esistono però nelle isole Eolie dei casi piuttosto rari di splenomegalie con macro e micropoliadeniti, con febbre irregolare, certamente non malariche, perchè non vi è la malaria nell'arcipelago, in adolescenti ed adulti; la diagnosi di queste forme, sulle quali il Gabbi ha pure richiamato per primo l'attenzione, impone tuttora il più prudente riserbo. Non mi fu possibile rintracciare alcun caso di Bottone d'Oriente, nè ebbi notizia da parte dei colleghi di forme cutanee che potessero far pensare a questa infezione, che, sulle coste settentrionali dell'Africa, in Calabria ed in Sicilia è fedele compagna del Kala-Azar.

La diffusione delle Leishmaniosi, come delle altre forme morbose tropicali e sub-tropicali del Mezzogiorno d'Italia, è dunque assai più grande di quello che non permettessero di prevedere le prime osservazioni di qualche anno fa, ma ancora più ampia, non è alcun dubbio, la dimostrerà lo studio della distribuzione geografica di queste malattie, ideato ed organizzato dal Gabbi su tutte le coste del bacino Mediterraneo.

ISTITUTO DI CLINICA MEDICA DELLA REGIA UNIVERSITÀ DI ROMA
PROF. GUIDO BACCELLI.

SEZIONE PER LE MALATTIE TROPICALI DIRETTA DAL PROF. UMBERTO GABBI

DOTT. ARRIGO VISENTINI

ASSISTENTE

Ancora intorno alle così dette febbri estive a carattere epidemico (febbre dei tre giorni).

A PORTO MANTOVANO, A LIPARI, A TRIPOLI DI BARBERIA

In una mia pubblicazione precedente (1) alla fine del 1907, io ho descritto un'epidemia di febbre estiva osservata per la prima volta a Porto Mantovano, presso Mantova, nel 1905 e ricomparsa con una diffusione ancora maggiore nel luglio ed agosto 1907.

Allora io mi sono limitato a rilevare il carattere epidemico della malattia, già nota fin dal 1888 (Saggini) e descritta nel suo quadro clinico completo da alcuni medici militari che formularono le ipotesi più disparate per spiegarne l'etiologia. Io pensavo invece, soprattutto per i caratteri clinici e per l'andamento della epidemia, che si potesse forse trattare di una forma di influenza a localizzazione prevalentemente gastrica.

Casi di febbre estiva ricomparvero in seguito ogni anno a Porto Mantovano specialmente nei periodi di maggior caldo, ma una vera e propria epidemia si ebbe solo brevissima nel 1909 e molto più grave nel luglio ed agosto di quest'anno.

La popolazione rurale di Porto Mantovano è tutta sparsa in cascinali isolati nella campagna e dedicata quasi esclusivamente alla coltivazione della terra. L'epidemia in questi anni invase via via tutte le caschine colpendo in breve tempo di ognuna la maggior parte degli abitanti.

(1) VISENTINI, A. *Febbri estive a carattere epidemico*. *Gazzetta Medica Italiana* a. 58, n. 42, 1907.

Secondo quanto mi ha riferito il medico condotto locale, dottor Visentini, la malattia non ha colpito mai due volte gli stessi individui, anche se altri membri della famiglia, prima rimasti sani, caddero ammalati in uno degli anni successivi e quindi con essi si trovarono in contatto diretto. Questa febbre estiva pare dunque che *conferisca una certa immunità e per la durata di anni*.

Da informazioni assunte presso altri colleghi ho potuto rilevare che l'epidemia ha del pari inferito in altri comuni, si può dire in tutta la Provincia di Mantova; il maggior numero di casi si ebbe durante i massimi di temperatura, sopra i 30°.

Alla fine del luglio u. s., mi recai a Porto Mantovano ed ebbi così occasione di esaminarne parecchi esempi. La sintomatologia, pressochè identica in tutti i malati, ripeteva esattamente il quadro clinico da me esposto nella nota del 1907 sopra citata ed identico a quello descritto dal Gabbi nelle sue pubblicazioni (1 e 2) sopra un'analogha epidemia comparsa quest'anno per la prima volta a Messina e da lui per primo riconosciuta come « febbre dei tre giorni ». In questa stessa città io pure ho avuto occasione di vederne alcuni casi e stabilire così anche personalmente che si trattava di una forma morbosa identica a quella di Porto Mantovano.

La durata della febbre era da uno a tre giorni e soltanto assai di rado pare si sia protratta a 4 e fino a 5 giorni. Ciò che ancora credo opportuno mettere in speciale rilievo come uno dei caratteri più salienti della malattia, è la durata della convalescenza, da 8 a 15 giorni, soprattutto poi lo stato profondo di astenia, il senso di prostrazione e di stanchezza, che seguiva alla caduta della febbre, sproporzionato alla gravità della malattia, in stridente contrasto con la sua breve durata (anche solo dopo 18-20 ore di febbre).

In parecchi casi, sia al primo come al secondo e terzo giorno di malattia, io ho tentato emocolture in agar ed in brodo ed ho eseguito le sierodiagnosi più in uso (tifo, paratifi, melitense, B. coli). Il risultato è stato completamente negativo; così pure nulla di notevole potei rilevare dall'esame metodico dei preparati di sangue sia a fresco che dopo colorazione con il liquido di Giemsa.

Napolitani e Tedeschi (3) hanno pure quest'anno studiata a Parma una

(1) GABBI U. *Un'epidemia di febbre dei tre giorni a Messina e sulla costa calabra*. Pathologica - vol. II, n. 45.

(2) GABBI U. *Sulla febbre dei tre giorni o febbre da pappataci*. Pathologica, volume II, n. 49.

(3) NAPOLITANI E TEDESCHI. *Ricerche sperimentali sulla etiologia della febbre estiva* "Policlinico", anno XVII, fasc. 34, 1910.

epidemia di febbre estiva, ripetendo le esperienze di Doerr, Franz e Tausig (1) sopra la febbre dei tre giorni in Bosnia ed Erzegovina e di Birt (2) a Malta ed a Creta, con risultati perfettamente analoghi. Il virus della « febbre dei tre giorni » si trova nel sangue e passa attraverso al filtro di Chamberland-Pasteur, conservando la sua proprietà di riprodurre la malattia se inoculato sotto cute ad un individuo sano; il *Phlebotomus pappataci* è il veicolo del virus e rimane capace di trasmettere l'infezione da 7 a 10 giorni dopo aver succhiato il sangue di un infermo, purchè però questi si trovi nel primo giorno di malattia. L'epidemia di « febbre estiva » osservata in Italia è dunque una vera e propria « febbre da pappataci o febbre dei tre giorni ».

Il Gabbi ha espressa l'ipotesi che a Messina l'infezione sia stata trasportata, dopo il terremoto del 1908, dalle coste dalmate, perchè il legname, che servì a fare le baracche della nuova città proveniva in gran parte dal Tirolo, da Trieste, da Fiume e da altri porti della Dalmazia. Ebbene, anche a Porto Mantovano esistono alcuni grandi magazzini di legname da costruzione e questo appunto proviene dalle foreste del versante austriaco e croato delle Alpi Orientali.

*
* *

Durante un mio viaggio scientifico nelle isole Eolie, durante l'estate scorso, io ho avuto notizia dal valente dottor Fenech di Lipari della comparsa in questa città di una malattia, che per caratteri clinici riconobbi subito quale « febbre dei tre giorni ». Il dott. Fenech ne ha osservato numerosissimi casi con il quadro sintomatologico classico, pressochè identico in tutti; si trattò di una vera e propria epidemia. Io stesso poi ne ho visti a Lipari alcuni indubbi esempi.

Lipari è fra le isole Eolie quella che trovasi in più diretto e frequente rapporto con la Sicilia e con il continente, essendo anche, quale sede dei coatti, in continuo scambio di uomini e di merci con l'isola vicina e con tutta l'Italia. Secondo i medici locali, che da molti anni esercitano la professione, mai prima di quest'anno una simile epidemia estiva era stata osservata a Lipari.

Le altre isole dell'arcipelago sfuggirono all'infezione, pur essendo in esse frequentatissimo il *Phlebotomus pappataci*.

(1) DOERR, FRANZ u. TAUSSIG. *Ueber das Pappataciefieber*. Wien 1909.

(2) BIRT. *Phlebotomusfever in Malta and Crete*. Journ. of the Royal Army Medical Corps - March 1910.



La febbre dei tre giorni ha avuto quest'anno ancora una diffusione maggiore ed una distribuzione più ampia. Il prof. Gabbi ed io ne abbiamo osservato parecchi esempi a Tripoli di Barberia nella prima metà dell'ottobre di quest'anno. Di ciò abbiamo dato breve notizia in una precedente pubblicazione (1).

La malattia era ignota ai medici di Tripoli, i quali affermavano di non aver mai osservato negli anni precedenti una simile forma morbosa. Il complesso sintomatologico era identico a quello descritto in Italia e tale da non lasciare nel modo più assoluto alcun dubbio diagnostico.

La febbre estiva di tre giorni o febbre da pappataci in questi ultimi anni si è andata dunque diffondendo rapidamente non solo nell'Italia Settentrionale (Mantova, Parma, Pavia, ecc.), ma è comparsa anche nel Mezzogiorno in vari paesi del bacino Mediterraneo, in Sicilia, in Calabria, a Lipari, a Malta, a Creta e nel Nord-Africa a Tripoli di Barberia.

Dovunque si è trattato di un'infezione non mortale, a breve decorso, ma di una certa gravità per la durata della convalescenza e per il carattere di vera e propria epidemia.

E' un campo nuovo di studi ora dischiuso a noi; però già le attuali conoscenze imporrebbero una linea di efficace difesa, tanto più che la terapia non ha fin qui mezzi che valgano a prevenire la malattia od a modificarne il decorso.

Roma, novembre 1910.

(1) GABBI U. e VISENTINI A. *Malattie tropicali a Tripoli, comuni a quelle della Costa Calabro-Sicula. Malaria e malattie dei paesi caldi*, anno I, n. 6-7.

DOTT. FRANCESCO LACAVA

Nuovi casi clinici di Bottone d'Oriente

Dopo l'ultima pubblicazione fatta in collaborazione coll'illustre prof. Gabbi mi si presentarono alcuni nuovi casi di Bottone d'Oriente, i quali servono a dimostrare la frequenza di questa Leishmaniosi nelle nostre regioni.

So inoltre per comunicazioni orali fattemi che il dottor Politi a Bianco-novo, il dottor De Angelis a Brancaleone, il dott. Timpano a Bova hanno anch'essi riscontrato casi di questa malattia.

Prima di tutto mi corre l'obbligo di dire qualche cosa dei primi malati descritti come affetti da Bottone di Aleppo.

Il primo, operato nella Clinica del prof. Durante, guarì senza alcun incidente. Gli altri, pur non essendo stati sottoposti ad alcuna cura speciale, sono guariti anch'essi, come del resto avviene quasi sempre in questa lesione dopo circa un anno dallo inizio della medesima, donde perciò il nome di Bottone di un anno.

Oss. V. (1) — Luzzato Teresa, di anni tre, da Bovalino. Da circa sei mesi cominciò a presentare sulla regione della fronte, due dita al disopra del sopracciglio sinistro, una papula rosea, la quale è andata gradatamente aumentando in superficie e acquistando una consistenza callosa. La lesione era coperta da una crosta sottile circondata da altre sottili squamette quasi forforacee. Tolta la crosta si presenta una ulcerazione centrale da cui fuoriesce del sangue prima e poi una secrezione siero-purulenta la quale contiene i caratteristici parassiti di Wright. Null'altro si

(1) Le prime quattro furono pubblicate sulla « Riforma Medica » 1910 N. 22.

riscontra d'importante. L'apparato glandolare è integro, solo un ganglio sotto-mascellare di sinistra è ingorgato.

Oss. VI. — Valanà Giuseppa, di anni 64, da Bovalino. Da più che dieci mesi presentava alla guancia destra una piccola tumefazione grossa quanto un pisello, indolente, ricoperta da una crosticina ematica. La lesione anche qui si è iniziata come una papula molto pruriginosa e che poi è an-



Oss. V.

data lentamente crescendo di volume. Si nota lievissima adenite sottomascellare. Il reperto microscopico è stato positivo per le Leishmanie.

Interessante in questo caso è stata la scarsissima reazione dei tessuti circostanti, per cui il bottone è rimasto piccolo, e senza quell'alone infiammatorio che circonda la lesione primitiva in tutti gli altri infermi.

Oss. VII. — Zavaglia Marianna, di anni 28, da Bovalino. Da circa 7 mesi nella regione geniena sinistra vide comparire un noduletto grosso co-

me un piccolo cece, che poi andò gradatamente crescendo. Mai notò dolore, solo prurito fin da principio, poi più nulla.

Nello stato attuale si nota una placca larga quanto uno scudo, tutta arrossita e coperta da crosticine biancastre disposte concentricamente. Al centro di questa placca si nota una piccola zona coperta da una crosta pergamenacea più scura; tolta la quale si scopre la solita piccola ulcerazione da cui geme poca quantità di siero ematico-purulento. La lesione in



Oss. VI.

questa inferma non presenta quella consistenza callosa che si riscontra negli altri casi. Ci troviamo di fronte alla forma molle del Bottone d'Oriente.

Fatti i preparati ed esaminatili, previa colorazione col liquido di Giemsa, furono riscontrate numerose e bellissime Leishmanie.

In questo caso ho potuto notare con grande precisione un fenomeno osservato anche prima in qualche altro esempio: la scomparsa cioè delle

Leishmanie in seguito alla infiammazione suppurativa della lesione istessa. Si stabilisce tra i cocci piogeni e le Leishmanie una lotta che finisce colla sconfitta di queste ultime le quali scompaiono dal focolaio morboso almeno dalla superficie, cedendo il posto ai cocci piogeni che invadono il terreno abbandonato dai parassiti di Leishman.

In queste condizioni la diagnosi a mezzo del reperto microscopico sa-



Oss. VIII.

rebbe impossibile con materiale ricavato dalla lesione.

E' in questo caso che io propongo la puntura del ganglio o dei gangli linfatici ingorgati ove sarà facile rinvenire le Leishmanie scomparse dal focolaio morboso (1).

Oss. VIII. — Iemma Vincenzo, d'anni 9, da Bovalino. E' fratello di Iem-

(1) GABBI e LA CAVA - *Studio istologico del Bottone di Oriente e dell'adenite sintomatica*. Nota all'Accademia dei Lincei, 5 Giugno 1910.

ma Filomena fu ricoverata nella Clinica Medica di Roma nel dicembre u. s. affetta da Kala-azar. Di questa famiglia io farò altrove la storia interessantissima.

Questo ragazzo da circa dieci mesi cominciò a notare una piccola papula nella regione sottorbitale sinistra, indolente e pruriginosa. La lesione andò allargandosi fin quasi ad occupare la palpebra inferiore e ricoprendosi di una crosticina ematica al disotto della quale si presenta la



Oss. IX.

solita ulcerazione nel cui secreto si rinvencono piccole Leishmanie e numerosissime.

I ganglii sottomascolari dello stesso lato sono ingorgati e le condizioni generali dell'infermo sono pessime.

Il ragazzo viene spesso colpito da febbre, e presenta un notevole tumore di milza. Fatta la puntura splenica nel sangue estratto non furono rinvenuti i parassiti di Leishman, nè alcun altro parassita che potesse spiegare la notevole splenomegalia.

Oss. IX. — Bova Rosa, di anni 28, da Bovalino. Da circa quattro mesi cominciò a notare una piccola ulcerazione all'avambraccio destro. Questa lesione fu da lei curata coi soliti rimedi volgari. Solo si rivolse a me quando in seguito ad un urto, rottasi la crosta che copriva l'ulcerazione venne fuori notevole quantità di sangue.

Anche in questo caso la base del Bottone è di consistenza molle, e la superficie ulcerata sanguina assai facilmente. Notasi inoltre adenite epitrocleare ed ascellare dello stesso lato.

Oss. X. — Fontana Giuseppe, di anni 20, da Bovalino. Nel mese di Maggio u. s. vide comparire all'angolo interno dell'occhio sinistro una piccola papula pruriginosa coperta da crosticine che l'infermo toglieva grattandosi e che si riformavano continuamente per il condensarsi della piccola quantità di pus bianchiccio che fuoriusciva in seguito al grattamento.

Attualmente si vede una piccola sporgenza rotondeggiante, paragonabile ad un'areola mammaria, con al centro una maggiore eminenza rappresentata da una crosticina rotonda, tolta la quale si vede una piccola ulceretta crateriforme con granulazioni flaccide, secernenti un liquido puriforme. Esiste un ganglio ingorgato sotto la mascella dello stesso lato.

Dopo l'enumerazione di questi casi io credo di poter giungere alle seguenti conclusioni:

1. Il Bottone d'Oriente è una Leishmaniosi abbastanza frequente da noi in Calabria se nel breve giro di pochi mesi io ho potuto descrivere 10 casi confortati dal reperto microscopico.

Sono inoltre moltissimi coloro che da noi s'incontrano forniti della cicatrice bianca e indelebile che rimane dopo la guarigione del cosiddetto *coccio calloso*, che da me e dal Gabbi fu dimostrato essere il Bottone d'Oriente.

2. Sulla ulcerazione causata dal parassita di Wright assai facilmente si sviluppano i cocchi piogeni che danno luogo a suppurazione, la quale fa scomparire i parassiti caratteristici, e i preparati fatti colla secrezione del focolaio infiammatorio non presentano altro che innumerevoli cocchi banali. In questo caso per assodare la diagnosi è opportuno fare la puntura dell'adenite satellite del Bottone, e nel materiale estratto assai facilmente saranno riscontrate le Leishmanie.

